

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Emgality 120 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni penna preriempita contiene 120 mg di galcanezumab in 1 mL.

Galcanezumab è un anticorpo monoclonale ricombinante umanizzato prodotto in cellule ovariche di criceto cinese.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione iniettabile (iniezione).

La soluzione è limpida, da incolore a leggermente gialla.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Emgality è indicato per la profilassi dell'emicrania in adulti che hanno almeno 4 giorni di emicrania al mese.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Il trattamento deve essere iniziato da medici con esperienza nella diagnosi e nel trattamento dell'emicrania.

#### Posologia

La dose raccomandata di galcanezumab è di 120 mg, somministrata per via sottocutanea una volta al mese, con una dose iniziale di carico di 240 mg.

I pazienti vanno istruiti ad iniettare la dose saltata il prima possibile, e riprendere la somministrazione mensile.

Il beneficio del trattamento dovrebbe essere valutato entro 3 mesi dal suo inizio. Qualsiasi ulteriore decisione di continuare il trattamento deve essere presa sulla base del singolo paziente. Successivamente, si raccomanda di valutare la necessità di continuare il trattamento a intervalli periodici.

#### *Anziani ( $\geq 65$ anni)*

Ci sono informazioni limitate nei soggetti di età  $\geq 65$  anni. Non è richiesto alcun aggiustamento della dose, in quanto la farmacocinetica di galcanezumab non è influenzata dall'età.

#### *Compromissione renale/Compromissione epatica*

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose in pazienti con compromissione renale da lieve a moderata o con compromissione epatica (vedere paragrafo 5.2).

### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di galcanezumab nei bambini di età compresa tra 6 e 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Non esiste alcun uso rilevante di galcanezumab nei bambini di età inferiore ai 6 anni per la prevenzione dell'emicrania.

### Modo di somministrazione

Uso sottocutaneo.

Un paziente può iniettarsi da solo galcanezumab seguendo le Istruzioni per l'Uso. Galcanezumab deve essere somministrato per via sottocutanea nell'addome, nella coscia, nella parte posteriore del braccio, o nella regione del gluteo. Dopo aver ricevuto adeguate istruzioni, i pazienti possono somministrarsi galcanezumab da soli, se il personale sanitario lo ritiene opportuno. Le istruzioni complete per la somministrazione sono riportate nel Foglio Illustrativo.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del prodotto somministrato devono essere chiaramente registrati.

#### Rischio cardiovascolare

Pazienti con alcune patologie cardiovascolari maggiori sono stati esclusi dagli studi clinici (vedere paragrafo 5.1). Non sono disponibili dati di sicurezza relativi a questi pazienti.

#### Ipersensibilità grave

Sono state riportate gravi reazioni di ipersensibilità che hanno incluso casi di anafilassi, angioedema e orticaria (vedere paragrafo 4.8). Reazioni di ipersensibilità gravi possono verificarsi entro 1 giorno dalla somministrazione di galcanezumab, tuttavia sono stati segnalati casi con insorgenza ritardata (da oltre 1 giorno fino a 4 settimane dopo la somministrazione). In alcuni casi, le reazioni di ipersensibilità hanno avuto una durata prolungata. Se si verifica una reazione di ipersensibilità grave, la somministrazione di galcanezumab deve essere immediatamente interrotta e deve essere iniziata una terapia adeguata (vedere paragrafo 4.3). I pazienti devono essere informati sulla possibilità di una reazione di ipersensibilità ad esordio ritardato e devono essere istruiti a contattare il proprio medico.

#### Eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per una dose di 120 mg, cioè essenzialmente "senza sodio".

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non sono stati effettuati studi d'interazione. Non sono attese interazioni farmacocinetiche sulla base delle caratteristiche di galcanezumab.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### Gravidanza

I dati sull'uso di galcanezumab in donne in gravidanza sono limitati. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti riguardo alla tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). È noto che le immunoglobuline umane (IgG) possono attraversare la barriera placentare. A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di galcanezumab durante la gravidanza.

### Allattamento

Non è noto se galcanezumab sia escreto nel latte materno. È noto che le IgG umane sono escluse nel latte materno durante i primi giorni successivi alla nascita e che si riducono a basse concentrazioni subito dopo; di conseguenza, non può essere escluso un rischio ad allattare i neonati durante questo breve periodo. Successivamente, l'uso di galcanezumab durante l'allattamento può essere considerato solo se clinicamente necessario.

### Fertilità

L'effetto di galcanezumab sulla fertilità umana non è stato valutato. Studi di fertilità su animali non indicano effetti dannosi sulla fertilità maschile e femminile (vedere paragrafo 5.3).

## **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Si ritiene che galcanezumab possa alterare lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Possono verificarsi vertigini a seguito del trattamento con galcanezumab (vedere paragrafo 4.8).

## **4.8 Effetti indesiderati**

### Riassunto del profilo di sicurezza

Oltre 2 500 pazienti sono stati esposti a galcanezumab negli studi sulla profilassi dell'emicrania a supporto della registrazione iniziale di galcanezumab. Oltre 1 400 pazienti sono stati esposti a galcanezumab durante la fase di trattamento in doppio cieco degli studi di fase 3 controllati con placebo. 279 pazienti sono stati esposti per 12 mesi.

Le reazioni avverse al farmaco riportate per 120 mg e 240 mg negli studi clinici sull'emicrania sono state dolore nel sito d'iniezione (10,1 %/11,6 %), reazioni nel sito d'iniezione (9,9 %/14,5 %), vertigine (0,7 %/1,2 %), stipsi (1,0 /1,5 %), prurito (0,7 %/1,2 %) e orticaria (0,3 %/0,1 %). La maggior parte delle reazioni è stata di gravità lieve o moderata. Meno del 2,5 % dei pazienti in questi studi ha interrotto il trattamento a causa di reazioni avverse.

## Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

### **Tabella 1. Elenco delle reazioni avverse negli studi clinici e nelle segnalazioni post-marketing**

Stima della frequenza: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ).

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Molto Comune</b>	<b>Comune</b>	<b>Non Comune</b>	<b>Raro</b>
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>				Anafilassi Angioedema
<b>Patologie dell'orecchio e del labirinto</b>		Vertigine		
<b>Patologie gastrointestinali</b>		Stipsi		
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>		Prurito Eruzione cutanea	Orticaria	
<b>Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	Dolore nel sito d'iniezione Reazioni nel sito d'iniezione <sup>a</sup>			

<sup>a</sup> I termini riportati con più frequenza ( $\geq 1\%$ ) sono stati: Reazione nel sito d'iniezione, Eritema nel sito d'iniezione, Prurito nel sito d'iniezione, Livido nel sito d'iniezione, Gonfiore nel sito d'iniezione.

### Descrizione di reazioni avverse selezionate

#### *Dolore o reazioni nel sito d'iniezione*

La maggioranza delle reazioni correlate al sito d'iniezione sono state da lievi a moderate e meno dello 0,5 % dei pazienti esposti a galcanezumab durante gli studi di fase 3, ha interrotto il trattamento a causa di una reazione nel sito d'iniezione. La maggioranza delle reazioni nel sito d'iniezione sono state riportate entro un giorno e, in media, si sono risolte entro 5 giorni. Nell'86 % dei pazienti che hanno riportato dolore nel sito d'iniezione, la reazione si è verificata entro un'ora dall'iniezione e si è risolta in media in un giorno. L'un per cento dei pazienti esposti a galcanezumab durante gli studi di fase 3 ha avuto dolore grave nel sito d'iniezione.

#### *Orticaria*

Sebbene l'orticaria sia non comune, sono stati riportati casi gravi di orticaria negli studi clinici con galcanezumab.

#### *Immunogenicità*

Negli studi clinici, l'incidenza dello sviluppo di anticorpi anti-farmaco durante la fase del trattamento in doppio cieco è stata del 4,8 % in pazienti che ricevevano galcanezumab una volta al mese (di questi, tutti tranne uno hanno avuto un'attività neutralizzante *in vitro*). Con 12 mesi di trattamento, fino al 12,5 % dei pazienti trattati con galcanezumab ha sviluppato anticorpi anti-farmaco, la maggior parte dei quali a basso titolo e positivi al test per l'attività neutralizzante *in vitro*. Ad ogni modo, la presenza di anticorpi anti-farmaco non ha influito sulla farmacocinetica, l'efficacia o la sicurezza di galcanezumab.

## Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[allegato V](#).

### **4.9 Sovradosaggio**

Dosi fino a 600 mg sono state somministrate per via sottocutanea nell'uomo senza osservare tossicità limitante la dose. In caso di sovradosaggio, si raccomanda di monitorare il paziente per riscontrare eventuali segni o sintomi di reazioni avverse e di istituire immediatamente una terapia sintomatica adeguata.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: analgesici, antagonisti del peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP), codice ATC: N02CD02

#### Meccanismo d'azione

Galcanzumab è un anticorpo monoclonale umanizzato IgG4 che lega il peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP), prevenendone in tal modo la sua attività biologica. Concentrazioni elevate di CGRP nel sangue sono state associate ad attacchi di emicrania. Galcanzumab si lega al CRGP con alta affinità ( $K_D = 31$  pM) e alta specificità (> 10 000 volte rispetto ai peptidi correlati adrenomedullina, amilina, calcitonina ed intermedina).

#### Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia e la sicurezza di galcanzumab sono state valutate in 3 studi di fase 3, randomizzati, controllati con placebo, in doppio cieco, in pazienti adulti (N = 2 886). I due studi sull'emicrania episodica (EVOLVE-1 e EVOLVE-2) hanno arruolato pazienti con diagnosi di emicrania con o senza aura secondo i criteri della Classificazione Internazionale delle Cefalee (ICHD, *International Classification of Headache Disorders*) con 4-14 giorni di emicrania al mese. Lo studio sull'emicrania cronica (REGAIN) ha arruolato pazienti con diagnosi di emicrania cronica secondo i criteri della ICHD con  $\geq 15$  giorni di cefalea al mese, dei quali almeno 8 avevano caratteristiche di emicrania. Pazienti con eventi cardiovascolari acuti recenti (inclusi infarto del miocardio, angina instabile, bypass aorto-coronarico, ictus, trombosi venosa profonda) e/o quelli ritenuti a grave rischio cardiovascolare sono stati esclusi dagli studi clinici con galcanzumab. Sono stati esclusi anche i pazienti con età > 65 anni.

I pazienti hanno ricevuto placebo, galcanzumab 120 mg/mese (con una dose iniziale di carico di 240 mg per il primo mese) o galcanzumab 240 mg/mese ed erano autorizzati ad utilizzare medicinali per il trattamento acuto dell'emicrania. Nei 3 studi, i pazienti erano per la maggior parte di sesso femminile (> 83 %) con un'età media di 41 anni e una storia clinica media di emicrania della durata di 20-21 anni. Circa un terzo dei pazienti negli studi aveva avuto almeno un fallimento di un precedente trattamento profilattico per l'emicrania per motivi di efficacia e circa il 16 % dei pazienti negli studi aveva avuto almeno 2 fallimenti con precedenti trattamenti profilattici per motivi di efficacia.

In tutti e 3 gli studi, la variazione totale media del numero di giorni con emicrania (MHDs, *Migraine Headache Days*) mensili rispetto al basale è stata la misura primaria di efficacia. Il tasso di risposta è la percentuale media di pazienti che hanno raggiunto una soglia definita di riduzione del numero di MHDs mensili ( $\geq 50\%$ ,  $\geq 75\%$  e  $100\%$ ) durante il periodo di trattamento in doppio cieco. L'impatto dell'emicrania sulla funzionalità è stato valutato tramite il dominio *Role Function-Restrictive* del

Questionario sulla Qualità della Vita Specifico per l’Emicrania (MSQ, *Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire*) versione 2.1 e tramite il Questionario di Valutazione della Disabilità da Emicrania (MIDAS, *Migraine Disability Assessment*). Il MSQ misura l’impatto dell’emicrania su lavoro o attività quotidiane, relazioni con famiglia e amici, tempo libero, produttività, concentrazione, energia e stanchezza. Il punteggio varia da 0 a 100, con punteggi più alti ad indicare una minore compromissione, ovvero una condizione in cui il paziente presenta minori limitazioni nell’adempimento delle attività quotidiane. Per il MIDAS, punteggi più alti indicano una disabilità maggiore. I punteggi del MIDAS al basale riflettevano una grave disabilità correlata all’emicrania dei pazienti in EVOLVE-1 e EVOLVE-2 (media di 33,1) ed una popolazione con una disabilità molto grave (media 67,2) in REGAIN.

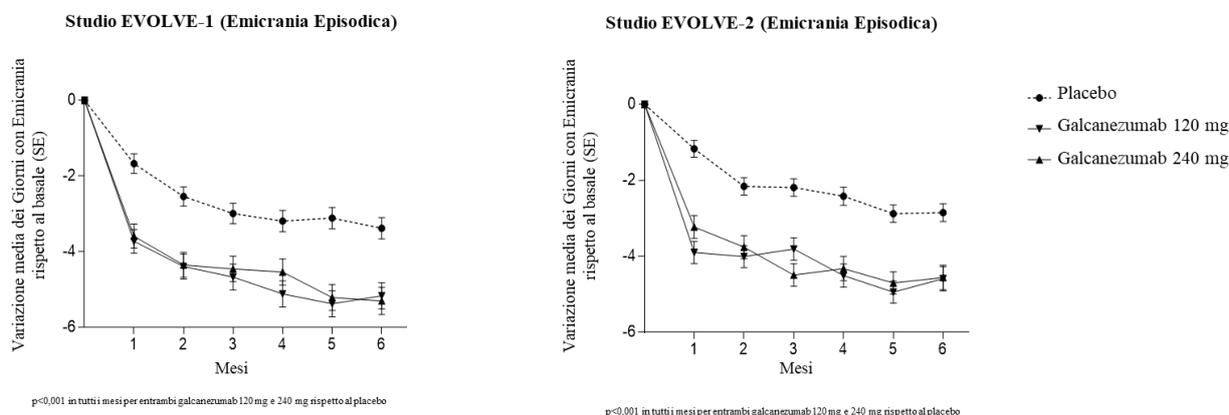
### Emicrania episodica

Gli studi EVOLVE-1 e EVOLVE-2 hanno avuto un periodo di trattamento di 6 mesi, in doppio cieco, controllato con placebo. Il tasso di completamento della fase del trattamento in doppio cieco per i pazienti che hanno ricevuto galcanezumab, è andato dal 82,8 % al 87,7 %.

Entrambi i gruppi di trattamento con galcanezumab 120 mg e 240 mg hanno dimostrato miglioramenti statisticamente significativi e clinicamente rilevanti rispetto al basale confrontati con il placebo nella variazione media di MHDs (vedere Tabella 2). I pazienti trattati con galcanezumab hanno avuto maggiori tassi di risposta e maggiori riduzioni del numero di MHDs mensili nei quali sono stati utilizzati medicinali per il trattamento in acuto, rispetto ai pazienti trattati con placebo. I pazienti trattati con galcanezumab hanno avuto un miglioramento maggiore nella funzionalità (misurato tramite il punteggio del dominio *Role Function-Restrictive* del MSQ) rispetto ai pazienti trattati con placebo, a partire dal mese 1. Un numero maggiore di pazienti trattati con galcanezumab ha raggiunto livelli clinicamente significativi nel miglioramento della funzionalità (tasso di responder basato sul dominio *Role Function-Restrictive* del MSQ) rispetto a quelli trattati con placebo. Galcanezumab è associato ad una riduzione della disabilità statisticamente significativa superiore al placebo.

Rispetto ai pazienti trattati con placebo, i pazienti trattati con galcanezumab 120 mg o 240 mg hanno avuto riduzioni medie di MHDs mensili significativamente maggiori rispetto al basale al mese 1 ed in tutti i successivi mesi fino al mese 6 (vedere Figura 1). In aggiunta, nel mese 1, i pazienti trattati con galcanezumab (dose di carico di 240 mg) hanno avuto un numero significativamente minore di MHDs settimanali rispetto ai pazienti trattati con placebo, alla settimana 1 e ad ogni settimana successiva.

**Figura 1 Riduzione dei Giorni di Emicrania mensili nel tempo negli studi EVOLVE-1 e EVOLVE-2**



**Tabella 2 Misure di Efficacia e di Outcome riferiti dai pazienti**

	EVOLVE 1 – Emicrania Episodica			EVOLVE 2 – Emicrania Episodica		
	Emgality		Placebo	Emgality		Placebo
	120 mg N=210	240 mg N=208		120 mg N=226	240 mg N=220	
<b>Risultati di Efficacia<sup>a</sup></b>						
<b>MHD</b>						
Basale	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Variazione Media	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Differenza tra Trattamenti	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
IC <sub>95%</sub>	(-2,48, -1,37)	(-2,31, -1,20)		(-2,55, -1,48)	(-2,44, -1,36)	
P-value	<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>d</sup>		<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>d</sup>	
<b>Pazienti responder con riduzione ≥50% di MHD</b>						
Percentuale, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
P-value	<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>d</sup>		<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>d</sup>	
<b>Pazienti responder con riduzione ≥75% di MHD</b>						
Percentuale, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
P-value	<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>d</sup>		<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>d</sup>	
<b>Pazienti responder con riduzione del 100% di MHD</b>						
Percentuale, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
P-value	<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>d</sup>		<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>d</sup>	
<b>MHD con utilizzo di Medicinali per il trattamento in acuto</b>						
Basale	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Variazione Media	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Differenza tra Trattamenti	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
IC <sub>95%</sub>	(-2,28, -1,33)	(-2,09, -1,14)		(-2,29, -1,36)	(-2,25, -1,31)	
P-value	<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>d</sup>		<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>d</sup>	
<b>Misure di Outcome riferiti dai pazienti</b>						
<b>Dominio <i>Role Function-Restrictive</i> del MSQ<sup>b</sup></b>						
N	189	184	377	213	210	396
Basale	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Variazione Media	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Differenza tra Trattamenti	7,74	7,40		8,82	7,39	
IC <sub>95%</sub>	(5,20, 10,28)	(4,83, 9,97)		(6,33, 11,31)	(4,88, 9,90)	
P-value	<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>d</sup>		<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>d</sup>	
<b>Pazienti Responder in base al Dominio <i>Role Function-Restrictive</i> del MSQ<sup>c</sup></b>						
N	189	184	377	213	210	396
Percentuale, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
P-value	<0,001 <sup>f</sup>	<0,001 <sup>f</sup>		<0,001 <sup>f</sup>	<0,001 <sup>f</sup>	

<b>Punteggio Totale MIDAS<sup>c</sup></b>						
N	177	170	345	202	194	374
Basale	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Variazione Media	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
Differenza tra Trattamenti	-6,29	-5,19		-9,15	-8,22	
IC <sub>95%</sub>	(-9,45, -3,13)	(-8,39, -1,98)		(-12,61, -5,69)	(-11,71, -4,72)	
P-value	<0,001 <sup>f</sup>	0,002 <sup>f</sup>		<0,001 <sup>f</sup>	<0,001 <sup>f</sup>	

N = numero di pazienti; IC<sub>95%</sub> = Intervallo di Confidenza al 95%.

<sup>a</sup>I risultati di Efficacia sono stati valutati attraverso i Mesi 1-6.

<sup>b</sup>Valutati attraverso i Mesi 4-6.

<sup>c</sup>Definiti come quelli con un miglioramento  $\geq 25$  punti per Emicrania Episodica nella media tra i Mesi 4-6.

<sup>d</sup>Statisticamente significativo dopo aggiustamento per confronti multipli.

<sup>e</sup>Valutato al Mese 6.

<sup>f</sup>Non aggiustato per confronti multipli.

Nei dati aggregati degli studi EVOLVE-1 e EVOLVE-2, in pazienti che avevano fallito uno o più trattamenti profilattici per motivi di efficacia, la differenza tra i trattamenti relativamente alla riduzione della media mensile dei MHDs osservata tra galcanezumab 120 mg e placebo è stata di -2,69 giorni ( $p < 0,001$ ) e tra galcanezumab 240 mg e placebo è stata di -2,78 giorni ( $p < 0,001$ ). In pazienti con due o più fallimenti di trattamenti profilattici, la differenza tra trattamenti è stata di -2,64 giorni ( $p < 0,001$ ) tra 120 mg e placebo e di -3,04 giorni ( $p < 0,001$ ) tra 240 mg e placebo.

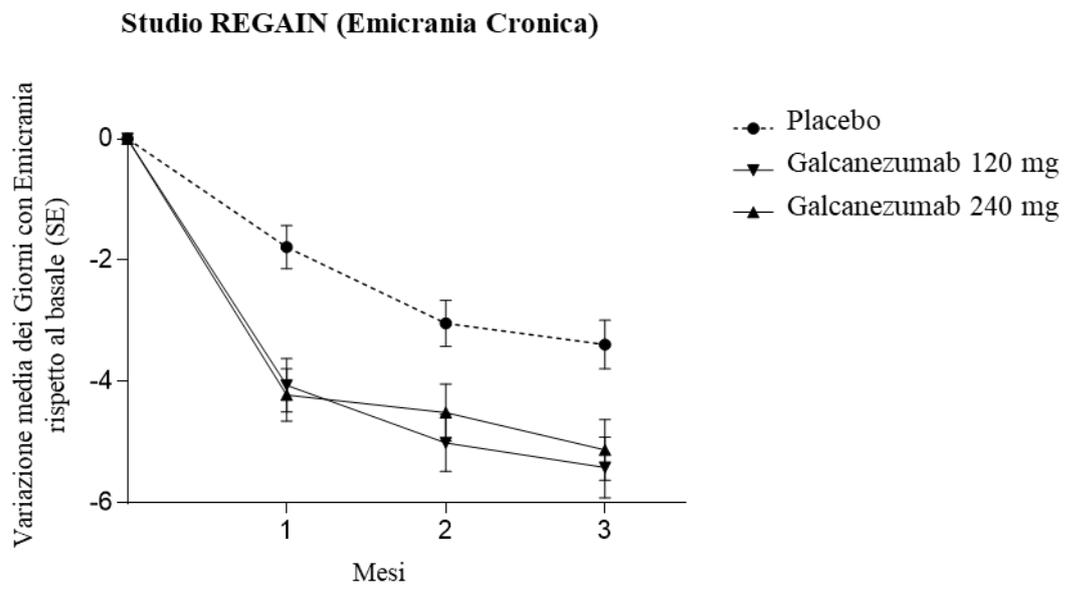
#### *Emicrania cronica*

Lo studio REGAIN ha avuto un periodo di trattamento di 3 mesi, in doppio cieco, controllato con placebo, seguito da un'estensione di 9 mesi in aperto. Circa il 15 % dei pazienti ha continuato il trattamento concomitante con topiramato o propranololo come consentito dal protocollo per la profilassi dell'emicrania. Il tasso di completamento della fase del trattamento in doppio cieco per i pazienti che hanno ricevuto galcanezumab è stato del 95,3 %.

Entrambi i gruppi di trattamento con galcanezumab 120 mg e 240 mg hanno dimostrato miglioramenti statisticamente significativi e clinicamente rilevanti rispetto al basale confrontati con il placebo nella variazione media di MHDs (vedere Tabella 3). Pazienti trattati con galcanezumab hanno avuto maggiori tassi di risposta e maggiori riduzioni del numero di MHDs mensili nei quali sono stati utilizzati medicinali per il trattamento in acuto, rispetto ai pazienti trattati con placebo. I pazienti trattati con galcanezumab hanno avuto un miglioramento maggiore nella funzionalità (misurato tramite il punteggio del dominio *Role Function-Restrictive* del MSQ) rispetto ai pazienti trattati con placebo, a partire dal mese 1. Un numero maggiore di pazienti trattati con galcanezumab ha raggiunto livelli clinicamente significativi nel miglioramento della funzionalità (tasso di responder basato sul dominio *Role Function-Restrictive* del MSQ) rispetto a quelli trattati con placebo. Il dosaggio di 120 mg era associato ad una riduzione statisticamente significativa della disabilità superiore al placebo.

Rispetto ai pazienti trattati con placebo, i pazienti trattati con galcanezumab 120 mg o 240 mg hanno avuto riduzioni medie di MHDs mensili significativamente maggiori rispetto al basale al primo mese ed in tutti i successivi mesi fino al mese 3 (vedere Figura 2). In aggiunta, al mese 1, i pazienti trattati con galcanezumab (dose di carico di 240 mg) hanno avuto un numero significativamente minore di MHDs settimanali rispetto ai pazienti trattati con placebo, alla settimana 1 e ad ogni settimana successiva.

**Figura 2 Riduzione dei Giorni di Emicrania mensili nel tempo nello studio REGAIN**



$p < 0,001$  in tutti i mesi per entrambi galcanezumab 120 mg e 240 mg rispetto al placebo  
tranne  $p = 0,002$  al mese 2 per galcanezumab 240 mg rispetto al placebo

**Tabella 3 Misure di Efficacia e di Outcome riferiti dai pazienti**

	REGAIN – Eemicrania Cronica		
	Emgality		Placebo
	120 mg N=273	240 mg N=274	
<b>Risultati di Efficacia<sup>a</sup></b>			
<b>MHD</b>			
Basale	19,36	19,17	19,55
Variazione Media	-4,83	-4,62	-2,74
Differenza tra Trattamenti	-2,09	-1,88	
IC <sub>95%</sub>	(-2,92, -1,26)	(-2,71, -1,05)	
P-value	<0,001 <sup>c</sup>	<0,001 <sup>c</sup>	
<b>Pazienti responder con riduzione ≥50% di MHD</b>			
Percentuale, %	27,6	27,5	15,4
P-value	<0,001 <sup>c</sup>	<0,001 <sup>c</sup>	
<b>Pazienti responder con riduzione ≥75% di MHD</b>			
Percentuale, %	7,0	8,8	4,5
P-value	0,031 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>c</sup>	
<b>Pazienti responder con riduzione 100% di MHD</b>			
Percentuale, %	0,7	1,3	0,5
P-value	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	
<b>MHD con utilizzo di Medicinali per il trattamento in acuto</b>			
Basale	15,12	14,49	15,51
Variazione Media	-4,74	-4,25	-2,23
Differenza tra Trattamenti	-2,51	-2,01	
IC <sub>95%</sub>	(-3,27, -1,76)	(-2,77, -1,26)	
P-value	<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>c</sup>	
<b>Misure di Outcome riferiti dai pazienti<sup>b</sup></b>			
<b>Dominio Role Function-Restrictive del MSQ</b>			
N	252	253	494
Basale	39,29	38,93	38,37
Variazione Media	21,81	23,05	16,76
Differenza tra Trattamenti	5,06	6,29	
IC <sub>95%</sub>	(2,12, 7,99)	(3,03, 9,55)	
P-value	<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>c</sup>	
<b>Pazienti Responder in base al Dominio Role Function Restrictive del MSQ</b>			
N	252	253	494
Percentuale, %	64,3	64,8	54,1
P-value	0,003 <sup>c</sup>	0,002 <sup>c</sup>	
<b>Punteggio Totale MIDAS</b>			
N	254	258	504
Basale	62,46	69,17	68,66
Variazione Media	-20,27	-17,02	-11,53
Differenza tra Trattamenti	-8,74	-5,49	
IC <sub>95%</sub>	(-16,39, -1,08)	(-13,10, 2,12)	
P-value	0,025 <sup>e</sup>	>0,05 <sup>e</sup>	

N = numero di pazienti; IC<sub>95%</sub> = Intervallo di Confidenza del 95 %.

<sup>a</sup>I risultati di Efficacia sono stati valutati attraverso i Mesi 1-3.

<sup>b</sup>Gli outcome riferiti dai pazienti sono stati valutati al Mese 3. I pazienti responder in base al dominio *Role Function Restrictive* del MSQ sono definiti come quelli con un miglioramento  $\geq 17,14$  punti per Eemicrania Cronica, al Mese 3.

<sup>c</sup>Statisticamente significativo dopo aggiustamento per confronti multipli.

<sup>d</sup>Non statisticamente significativo dopo aggiustamento per confronti multipli.

<sup>e</sup>Non aggiustato per confronti multipli.

In pazienti che avevano fallito uno o più trattamenti profilattici per motivi di efficacia, la differenza tra trattamenti relativamente alla riduzione della media mensile dei MHDs osservata tra galcanezumab 120 mg ed il placebo è stata di -3,54 giorni ( $p < 0,001$ ) e tra galcanezumab 240 mg e placebo è stata di -1,37 giorni ( $p < 0,05$ ). In pazienti con due o più fallimenti a trattamenti profilattici, la differenza tra trattamenti è stata di -4,48 giorni ( $p < 0,001$ ) tra 120 mg e placebo e di -1,86 giorni ( $p < 0,01$ ) tra 240 mg e placebo.

Il 64 % dei pazienti presentava al basale un uso eccessivo di medicinali per il trattamento della cefalea in acuto. In questi pazienti, la differenza tra trattamenti osservata tra galcanezumab 120 mg e placebo e tra galcanezumab 240 mg e placebo nella riduzione della media mensile dei MHDs è stata, rispettivamente, di -2,53 giorni ( $p < 0,001$ ) e di -2,26 giorni ( $p < 0,001$ ).

#### *Efficacia a lungo termine*

L'efficacia si è mantenuta fino ad 1 anno in uno studio in aperto nel quale i pazienti con emicrania episodica o cronica (con una media di 10,6 MHDs mensili al basale) avevano ricevuto galcanezumab 120 mg/mese (con una dose iniziale di carico di 240 mg per il primo mese) o galcanezumab 240 mg/mese. Il 77,8 % dei pazienti ha completato il periodo di trattamento. La riduzione media totale del numero di MHDs mensili rispetto al basale calcolata come media durante la fase di trattamento è stata di 5,6 giorni per il gruppo con dose da 120 mg e di 6,5 giorni per il gruppo con dose da 240 mg. Oltre il 72 % dei pazienti che ha completato lo studio ha riportato una riduzione del 50 % dei MHDs al Mese 12. Nei dati aggregati degli studi EVOLVE-1 e EVOLVE-2, più del 19 % dei pazienti trattati con galcanezumab ha mantenuto una risposta  $\geq 50$  % dal mese 1 al mese 6 rispetto all'8 % dei pazienti trattati con placebo ( $p < 0,001$ ).

#### *Studio di fase 3 in una popolazione di pazienti con precedente fallimento di 2-4 categorie di farmaci per la profilassi dell'emicrania*

Lo studio CONQUER in pazienti con emicrania episodica e cronica con precedenti fallimenti di 2-4 categorie di farmaci per la profilassi negli ultimi 10 anni supporta i principali risultati dei precedenti studi di efficacia sull'emicrania, cioè il trattamento con galcanezumab ha portato a una riduzione media dei giorni di emicrania mensili (4,1 giorni rispetto a 1,0 giorni nel gruppo placebo;  $p < 0,0001$ ). Una riduzione media dei giorni di emicrania mensili è stata osservata anche nelle sottopopolazioni con emicrania episodica (2,9 giorni per galcanezumab rispetto a 0,3 giorni per il placebo;  $p < 0,0001$ ) ed emicrania cronica (5,9 giorni per galcanezumab rispetto a 2,2 giorni per il placebo;  $p < 0,0001$ ).

#### Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con galcanezumab in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per la profilassi dell'emicrania (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Assorbimento

Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione, dopo una dose di carico di 240 mg, la concentrazione plasmatica massima ( $C_{max}$ ) di galcanezumab è stata approssimativamente di 30  $\mu\text{g/mL}$  (27 % coefficiente di variazione (CV)) e il tempo di raggiungimento della  $C_{max}$  è stato di 5 giorni dalla dose.

Dosi mensili di 120 mg o 240 mg hanno raggiunto lo stato stazionario di  $C_{max}$  ( $C_{max, ss}$ ) approssimativamente e rispettivamente di 28  $\mu\text{g/mL}$  (35 % CV) o 54  $\mu\text{g/mL}$  (31 % CV). La  $C_{max, ss}$  di galcanezumab alla dose mensile di 120 mg è raggiunta dopo la dose di carico di 240 mg.

La sede del sito d'iniezione (addome, coscia, gluteo e braccio) non ha influenzato significativamente l'assorbimento di galcanezumab.

#### Distribuzione

Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione, il volume apparente di distribuzione di galcanezumab è stato 7,3 L.

#### Biotrasformazione

In quanto anticorpo monoclonale umanizzato IgG4, è atteso che galcanezumab sia degradato in piccoli peptidi e aminoacidi attraverso le vie cataboliche nello stesso modo delle IgG endogene.

#### Eliminazione

Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione, la clearance apparente di galcanezumab è stata 0,008 L/ora e l'emivita è stata di 27 giorni.

#### Linearità/Non linearità

L'esposizione a galcanezumab aumenta proporzionalmente alla dose.

Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione che ha incluso dosaggi compresi tra 5 e 300 mg, il tasso di assorbimento, di clearance apparente e di volume apparente di distribuzione è stato indipendente dalla dose.

#### Età, genere, peso, razza, etnia

Non è necessario un aggiustamento della dose sulla base dell'età (dai 18 ai 65 anni), genere, peso, razza od etnia, in quanto non vi è stato nessun effetto clinicamente rilevante di questi fattori sulla clearance apparente o sul volume apparente di distribuzione di galcanezumab.

#### Compromissione renale o epatica

Studi specifici di farmacologia clinica per valutare gli effetti della compromissione renale ed epatica sulla farmacocinetica di galcanezumab non sono stati condotti. L'eliminazione renale di anticorpi monoclonali IgG è bassa. Analogamente, gli anticorpi monoclonali IgG sono eliminati principalmente tramite il catabolismo intracellulare e non ci si aspetta che la clearance di galcanezumab sia influenzata dalla compromissione epatica. Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione, la concentrazione di bilirubina o la clearance della creatinina Cockcroft-Gault (range: da 24 a 308 mL/min) non hanno influenzato significativamente la clearance apparente di galcanezumab.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi di tossicità a dosi ripetute condotti in ratti e in scimmie cynomolgus e di valutazioni di farmacologia di sicurezza condotte in scimmie cynomolgus esposte a livelli approssimativamente dalle 10 alle 80 volte più elevati rispetto all'esposizione clinica in pazienti che hanno ricevuto 240 mg.

Non sono stati condotti studi preclinici per valutare il potenziale cancerogeno o mutageno di galcanezumab. Non vi è evidenza che suggerisca che il trattamento cronico con galcanezumab aumenti il rischio di carcinogenesi sulla base dei dati di studi farmacologici e di tossicità cronica con galcanezumab, come da una valutazione della letteratura in merito al CGRP.

Non sono stati osservati effetti sui parametri di fertilità come il ciclo mestruale, analisi dello sperma o accoppiamento e capacità riproduttiva nei ratti ai quali era stato somministrato galcanezumab (esposizione approssimativamente dalle 4 alle 20 volte superiori all'esposizione umana a 240 mg). In uno studio sulla fertilità maschile, il peso del testicolo destro si è significativamente ridotto ad esposizioni 4 volte superiori all'esposizione umana a 240 mg.

Al giorno gestazionale 20, si è verificato un aumento del numero dei feti e delle cucciolate con coste corte ed una diminuzione del numero medio delle vertebre caudali ossificate nello studio di tossicità sullo sviluppo embrio-fetale nel ratto ad un'esposizione circa 20 volte superiore all'esposizione umana a 240 mg. Questi risultati sono stati rilevati senza avere tossicità materna e sono stati considerati correlati a galcanezumab, sebbene non avversi.

Al giorno gestazionale 29, in uno studio di tossicità sullo sviluppo embrio-fetale nel coniglio, è stata trovata un'anomalia al cranio di un feto maschio di una madre trattata con galcanezumab ad una esposizione approssimativamente 33 volte superiore all'esposizione umana a 240 mg.

In uno studio sulla tossicologia giovanile nel quale ai ratti era somministrato galcanezumab due volte alla settimana dal giorno 21 postnatale fino al giorno 90, gli effetti sistemici sono stati limitati a riduzioni reversibili, minime, non nocive del contenuto minerale osseo totale e della densità minerale ossea ad esposizioni circa 50 volte superiori all'esposizione umana a 240 mg.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

L-istidina  
L-istidina monoidrato cloridrato  
Polisorbato 80  
Cloruro di sodio  
Acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).  
Non congelare.  
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Emgality può essere conservato non refrigerato fino a un massimo di 7 giorni a temperature non superiori a 30 °C. Se queste condizioni vengono superate, la penna preriempita deve essere gettata.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Siringa di vetro trasparente tipo I. La siringa è posizionata all'interno di una penna monouso monodose. Confezioni da 1, 2 o 3 penne preriempite. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

### Istruzioni per l'uso

Le istruzioni per l'uso della penna, incluse nel Foglio Illustrativo, devono essere seguite attentamente. La penna preriempita è solo per uso totale.

La penna preriempita deve essere ispezionata visivamente prima della somministrazione. Emgality non deve essere usato se la soluzione appare torbida, di colore alterato o contiene particelle, o se qualsiasi altra parte del dispositivo sembra essere danneggiata.

Non agitare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/18/1330/001

EU/1/18/1330/002

EU/1/18/1330/005

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 14 Novembre 2018

Data del rinnovo più recente: 1 Settembre 2023

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Emgality 120 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni siringa preriempita contiene 120 mg di galcanezumab in 1 mL.

Galcanezumab è un anticorpo monoclonale ricombinante umanizzato prodotto in cellule ovariche di criceto cinese.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione iniettabile (iniezione).

La soluzione è limpida, da incolore a leggermente gialla.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Emgality è indicato per la profilassi dell'emicrania in adulti che hanno almeno 4 giorni di emicrania al mese.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Il trattamento deve essere iniziato da medici con esperienza nella diagnosi e nel trattamento dell'emicrania.

#### Posologia

La dose raccomandata di galcanezumab è di 120 mg, somministrata per via sottocutanea una volta al mese, con una dose iniziale di carico di 240 mg.

I pazienti vanno istruiti ad iniettare la dose saltata il prima possibile, e riprendere la somministrazione mensile.

Il beneficio del trattamento dovrebbe essere valutato entro 3 mesi dal suo inizio. Qualsiasi ulteriore decisione di continuare il trattamento deve essere presa sulla base del singolo paziente. Successivamente, si raccomanda di valutare la necessità di continuare il trattamento a intervalli periodici.

#### *Anziani (≥ 65 anni)*

Ci sono informazioni limitate nei soggetti di età ≥ 65 anni. Non è richiesto alcun aggiustamento della dose, in quanto la farmacocinetica di galcanezumab non è influenzata dall'età.

#### *Compromissione renale/Compromissione epatica*

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose in pazienti con compromissione renale da lieve a moderata o con compromissione epatica (vedere paragrafo 5.2).

### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di galcanezumab nei bambini di età compresa tra 6 e 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Non esiste alcun uso rilevante di galcanezumab nei bambini di età inferiore ai 6 anni per la prevenzione dell'emicrania.

### Modo di somministrazione

Uso sottocutaneo.

Un paziente può iniettarsi da solo galcanezumab seguendo le Istruzioni per l'Uso. Galcanezumab deve essere somministrato per via sottocutanea nell'addome, nella coscia, nella parte posteriore del braccio, o nella regione del gluteo. Dopo aver ricevuto adeguate istruzioni, i pazienti possono somministrarsi galcanezumab da soli, se il personale sanitario lo ritiene opportuno. Le istruzioni complete per la somministrazione sono riportate nel Foglio Illustrativo.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del prodotto somministrato devono essere chiaramente registrati.

#### Rischio cardiovascolare

Pazienti con alcune patologie cardiovascolari maggiori sono stati esclusi dagli studi clinici (vedere paragrafo 5.1). Non sono disponibili dati di sicurezza relativi a questi pazienti.

#### Ipersensibilità grave

Sono state riportate gravi reazioni di ipersensibilità che hanno incluso casi di anafilassi, angioedema e orticaria (vedere paragrafo 4.8). Reazioni di ipersensibilità gravi possono verificarsi entro 1 giorno dalla somministrazione di galcanezumab, tuttavia sono stati segnalati casi con insorgenza ritardata (da oltre 1 giorno fino a 4 settimane dopo la somministrazione). In alcuni casi, le reazioni di ipersensibilità hanno avuto una durata prolungata. Se si verifica una reazione di ipersensibilità grave, la somministrazione di galcanezumab deve essere immediatamente interrotta e deve essere iniziata una terapia adeguata (vedere paragrafo 4.3). I pazienti devono essere informati sulla possibilità di una reazione di ipersensibilità ad esordio ritardato e devono essere istruiti a contattare il proprio medico.

#### Eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per una dose di 120 mg, cioè essenzialmente "senza sodio".

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non sono stati effettuati studi d'interazione. Non sono attese interazioni farmacocinetiche sulla base delle caratteristiche di galcanezumab.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### Gravidanza

I dati sull'uso di galcanezumab in donne in gravidanza sono limitati. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti riguardo alla tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). È noto che le immunoglobuline umane (IgG) possono attraversare la barriera placentare. A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di galcanezumab durante la gravidanza.

### Allattamento

Non è noto se galcanezumab sia escreto nel latte materno. È noto che le IgG umane sono escrete nel latte materno durante i primi giorni successivi alla nascita e che si riducono a basse concentrazioni subito dopo; di conseguenza, non può essere escluso un rischio ad allattare i neonati durante questo breve periodo. Successivamente, l'uso di galcanezumab durante l'allattamento può essere considerato solo se clinicamente necessario.

### Fertilità

L'effetto di galcanezumab sulla fertilità umana non è stato valutato. Studi di fertilità su animali non indicano effetti dannosi sulla fertilità maschile e femminile (vedere paragrafo 5.3).

## **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Si ritiene che galcanezumab possa alterare lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Possono verificarsi vertigini a seguito del trattamento con galcanezumab (vedere paragrafo 4.8).

## **4.8 Effetti indesiderati**

### Riassunto del profilo di sicurezza

Oltre 2 500 pazienti sono stati esposti a galcanezumab negli studi sulla profilassi dell'emicrania a supporto della registrazione iniziale di galcanezumab. Oltre 1 400 pazienti sono stati esposti a galcanezumab durante la fase di trattamento in doppio cieco degli studi di fase 3 controllati con placebo. 279 pazienti sono stati esposti per 12 mesi.

Le reazioni avverse al farmaco riportate per 120 mg e 240 mg negli studi clinici sull'emicrania sono state dolore nel sito d'iniezione (10,1 %/11,6 %), reazioni nel sito d'iniezione (9,9 %/14,5 %), vertigine (0,7 %/1,2 %), stipsi (1,0 /1,5 %), prurito (0,7 %/1,2 %) e orticaria (0,3 %/0,1 %). La maggior parte delle reazioni è stata di gravità lieve o moderata. Meno del 2,5 % dei pazienti in questi studi ha interrotto il trattamento a causa di reazioni avverse.

## Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

### **Tabella 1. Elenco delle reazioni avverse negli studi clinici e nelle segnalazioni post-marketing**

Stima della frequenza: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ).

Classificazione per sistemi e organi	Molto Comune	Comune	Non Comune	Raro
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>				Anafilassi Angioedema
<b>Patologie dell'orecchio e del labirinto</b>		Vertigine		
<b>Patologie gastrointestinali</b>		Stipsi		
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>		Prurito Eruzione cutanea	Orticaria	
<b>Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	Dolore nel sito d'iniezione Reazioni nel sito d'iniezione <sup>a</sup>			

<sup>a</sup> I termini riportati con più frequenza ( $\geq 1\%$ ) sono stati: Reazione nel sito d'iniezione, Eritema nel sito d'iniezione, Prurito nel sito d'iniezione, Livido nel sito d'iniezione, Gonfiore nel sito d'iniezione.

### Descrizione di reazioni avverse selezionate

#### *Dolore o reazioni nel sito d'iniezione*

La maggioranza delle reazioni correlate al sito d'iniezione sono state da lievi a moderate e meno dello 0,5 % dei pazienti esposti a galcanezumab durante gli studi di fase 3, ha interrotto il trattamento a causa di una reazione nel sito d'iniezione. La maggioranza delle reazioni nel sito d'iniezione sono state riportate entro un giorno e, in media, si sono risolte entro 5 giorni. Nell'86 % dei pazienti che hanno riportato dolore nel sito d'iniezione, la reazione si è verificata entro un'ora dall'iniezione e si è risolto in media in un giorno. L'un per cento dei pazienti esposti a galcanezumab durante gli studi di fase 3 ha avuto dolore grave nel sito d'iniezione.

#### *Orticaria*

Sebbene l'orticaria sia non comune, sono stati riportati casi gravi di orticaria negli studi clinici con galcanezumab.

#### *Immunogenicità*

Negli studi clinici, l'incidenza dello sviluppo di anticorpi anti-farmaco durante la fase del trattamento in doppio cieco è stata del 4,8 % in pazienti che ricevevano galcanezumab una volta al mese (di questi, tutti tranne uno hanno avuto un'attività neutralizzante *in vitro*). Con 12 mesi di trattamento, fino al 12,5 % dei pazienti trattati con galcanezumab ha sviluppato anticorpi anti-farmaco, la maggior parte dei quali a basso titolo e positivi al test per l'attività neutralizzante *in vitro*. Ad ogni modo, la presenza di anticorpi anti-farmaco non ha influito sulla farmacocinetica, l'efficacia o la sicurezza di galcanezumab.

## Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

### **4.9 Sovradosaggio**

Dosi fino a 600 mg sono state somministrate per via sottocutanea nell'uomo senza osservare tossicità limitante la dose. In caso di sovradosaggio, si raccomanda di monitorare il paziente per riscontrare eventuali segni o sintomi di reazioni avverse e di istituire immediatamente una terapia sintomatica adeguata.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: analgesici, antagonisti del peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP), codice ATC: N02CD02

#### Meccanismo d'azione

Galcanezumab è un anticorpo monoclonale umanizzato IgG4 che lega il peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP), prevenendone in tal modo la sua attività biologica. Concentrazioni elevate di CGRP nel sangue sono state associate ad attacchi di emicrania. Galcanezumab si lega al CRGP con alta affinità ( $K_D = 31$  pM) e alta specificità (> 10 000 volte rispetto ai peptidi correlati adrenomedullina, amilina, calcitonina ed intermedina).

#### Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia e la sicurezza di galcanezumab sono state valutate in 3 studi di fase 3, randomizzati, controllati con placebo, in doppio cieco, in pazienti adulti (N = 2 886). I due studi sull'emicrania episodica (EVOLVE-1 e EVOLVE-2) hanno arruolato pazienti con diagnosi di emicrania con o senza aura secondo i criteri della Classificazione Internazionale delle Cefalee (ICHD, *International Classification of Headache Disorders*) con 4-14 giorni di emicrania al mese. Lo studio sull'emicrania cronica (REGAIN) ha arruolato pazienti con diagnosi di emicrania cronica secondo i criteri della ICHD con  $\geq 15$  giorni di cefalea al mese, dei quali almeno 8 avevano caratteristiche di emicrania. Pazienti con eventi cardiovascolari acuti recenti (inclusi infarto del miocardio, angina instabile, bypass aorto-coronarico, ictus, trombosi venosa profonda) e/o quelli ritenuti a grave rischio cardiovascolare sono stati esclusi dagli studi clinici con galcanezumab. Sono stati esclusi anche i pazienti con età > 65 anni.

I pazienti hanno ricevuto placebo, galcanezumab 120 mg/mese (con una dose iniziale di carico di 240 mg per il primo mese) o galcanezumab 240 mg/mese ed erano autorizzati ad utilizzare medicinali per il trattamento acuto dell'emicrania. Nei 3 studi, i pazienti erano per la maggior parte di sesso femminile (> 83 %) con un'età media di 41 anni e una storia clinica media di emicrania della durata di 20-21 anni. Circa un terzo dei pazienti negli studi aveva avuto almeno un fallimento di un precedente trattamento profilattico per l'emicrania per motivi di efficacia e circa il 16 % dei pazienti negli studi aveva avuto almeno 2 fallimenti con precedenti trattamenti profilattici per motivi di efficacia.

In tutti e 3 gli studi, la variazione totale media del numero di giorni con emicrania (MHDs, *Migraine Headache Days*) mensili rispetto al basale è stata la misura primaria di efficacia. Il tasso di risposta è la percentuale media di pazienti che hanno raggiunto una soglia definita di riduzione del numero di MHDs mensili ( $\geq 50\%$ ,  $\geq 75\%$  e  $100\%$ ) durante il periodo di trattamento in doppio cieco. L'impatto dell'emicrania sulla funzionalità è stato valutato tramite il dominio *Role Function-Restrictive* del

Questionario sulla Qualità della Vita Specifico per l’Emicrania (MSQ, *Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire*) versione 2.1 e tramite il Questionario di Valutazione della Disabilità da Emicrania (MIDAS, *Migraine Disability Assessment*). Il MSQ misura l’impatto dell’emicrania su lavoro o attività quotidiane, relazioni con famiglia e amici, tempo libero, produttività, concentrazione, energia e stanchezza. Il punteggio varia da 0 a 100, con punteggi più alti ad indicare una minore compromissione, ovvero una condizione in cui il paziente presenta minori limitazioni nell’adempimento delle attività quotidiane. Per il MIDAS, punteggi più alti indicano una disabilità maggiore. I punteggi del MIDAS al basale riflettevano una grave disabilità correlata all’emicrania dei pazienti in EVOLVE-1 e EVOLVE-2 (media di 33,1) ed una popolazione con una disabilità molto grave (media 67,2) in REGAIN.

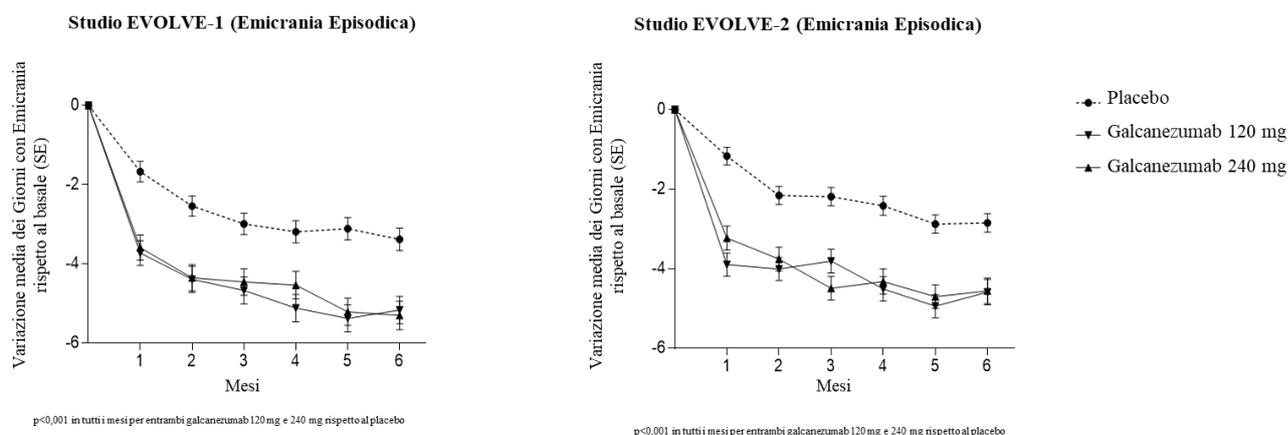
### Emicrania episodica

Gli studi EVOLVE-1 e EVOLVE-2 hanno avuto un periodo di trattamento di 6 mesi, in doppio cieco, controllato con placebo. Il tasso di completamento della fase del trattamento in doppio cieco per i pazienti che hanno ricevuto galcanezumab, è andato dal 82,8 % al 87,7 %.

Entrambi i gruppi di trattamento con galcanezumab 120 mg e 240 mg hanno dimostrato miglioramenti statisticamente significativi e clinicamente rilevanti rispetto al basale confrontati con il placebo nella variazione media di MHDs (vedere Tabella 2). I pazienti trattati con galcanezumab hanno avuto maggiori tassi di risposta e maggiori riduzioni del numero di MHDs mensili nei quali sono stati utilizzati medicinali per il trattamento in acuto, rispetto ai pazienti trattati con placebo. I pazienti trattati con galcanezumab hanno avuto un miglioramento maggiore nella funzionalità (misurato tramite il punteggio del dominio *Role Function-Restrictive* del MSQ) rispetto ai pazienti trattati con placebo, a partire dal mese 1. Un numero maggiore di pazienti trattati con galcanezumab ha raggiunto livelli clinicamente significativi nel miglioramento della funzionalità (tasso di responder basato sul dominio *Role Function-Restrictive* del MSQ) rispetto a quelli trattati con placebo. Galcanezumab è associato ad una riduzione della disabilità statisticamente significativa superiore al placebo.

Rispetto ai pazienti trattati con placebo, i pazienti trattati con galcanezumab 120 mg o 240 mg hanno avuto riduzioni medie di MHDs mensili significativamente maggiori rispetto al basale al mese 1 ed in tutti i successivi mesi fino al mese 6 (vedere Figura 1). In aggiunta, nel mese 1, i pazienti trattati con galcanezumab (dose di carico di 240 mg) hanno avuto un numero significativamente minore di MHDs settimanali rispetto ai pazienti trattati con placebo, alla settimana 1 e ad ogni settimana successiva.

**Figura 1 Riduzione dei Giorni di Emicrania mensili nel tempo negli studi EVOLVE-1 e EVOLVE-2**



**Tabella 2 Misure di Efficacia e di Outcome riferiti dai pazienti**

	EVOLVE 1 – Eemicrania Episodica			EVOLVE 2 – Eemicrania Episodica		
	Emgality		Placebo	Emgality		Placebo
	120 mg N=210	240 mg N=208		120 mg N=226	240 mg N=220	
<b>Risultati di Efficacia<sup>a</sup></b>						
<b>MHD</b>						
Basale	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Variazione Media	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Differenza tra Trattamenti	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
IC <sub>95%</sub>	(-2,48, -1,37)	(-2,31, -1,20)		(-2,55, -1,48)	(-2,44, -1,36)	
P-value	<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>d</sup>		<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>d</sup>	
<b>Pazienti responder con riduzione ≥50% di MHD</b>						
Percentuale, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
P-value	<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>d</sup>		<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>d</sup>	
<b>Pazienti responder con riduzione ≥75% di MHD</b>						
Percentuale, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
P-value	<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>d</sup>		<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>d</sup>	
<b>Pazienti responder con riduzione del 100% di MHD</b>						
Percentuale, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
P-value	<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>d</sup>		<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>d</sup>	
<b>MHD con utilizzo di Medicinali per il trattamento in acuto</b>						
Basale	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Variazione Media	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Differenza tra Trattamenti	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
IC <sub>95%</sub>	(-2,28, -1,33)	(-2,09, -1,14)		(-2,29, -1,36)	(-2,25, -1,31)	
P-value	<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>d</sup>		<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>d</sup>	
<b>Misure di Outcome riferiti dai pazienti</b>						
<b>Dominio <i>Role Function-Restrictive</i> del MSQ<sup>b</sup></b>						
N	189	184	377	213	210	396
Basale	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Variazione Media	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Differenza tra Trattamenti	7,74	7,40		8,82	7,39	
IC <sub>95%</sub>	(5,20, 10,28)	(4,83, 9,97)		(6,33, 11,31)	(4,88, 9,90)	
P-value	<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>d</sup>		<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>d</sup>	
<b>Pazienti Responder in base al Dominio <i>Role Function-Restrictive</i> del MSQ<sup>c</sup></b>						
N	189	184	377	213	210	396
Percentuale, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
P-value	<0,001 <sup>f</sup>	<0,001 <sup>f</sup>		<0,001 <sup>f</sup>	<0,001 <sup>f</sup>	

<b>Punteggio Totale MIDAS<sup>c</sup></b>						
N	177	170	345	202	194	374
Basale	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Variazione Media	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
Differenza tra Trattamenti	-6,29	-5,19		-9,15	-8,22	
IC <sub>95%</sub>	(-9,45, -3,13)	(-8,39, -1,98)		(-12,61, -5,69)	(-11,71, -4,72)	
P-value	<0,001 <sup>f</sup>	0,002 <sup>f</sup>		<0,001 <sup>f</sup>	<0,001 <sup>f</sup>	

N = numero di pazienti; IC<sub>95%</sub> = Intervallo di Confidenza al 95%.

<sup>a</sup>I risultati di Efficacia sono stati valutati attraverso i Mesi 1-6.

<sup>b</sup>Valutati attraverso i Mesi 4-6.

<sup>c</sup>Definiti come quelli con un miglioramento  $\geq 25$  punti per Emicrania Episodica nella media tra i Mesi 4-6.

<sup>d</sup>Statisticamente significativo dopo aggiustamento per confronti multipli.

<sup>e</sup>Valutato al Mese 6.

<sup>f</sup>Non aggiustato per confronti multipli.

Nei dati aggregati degli studi EVOLVE-1 e EVOLVE-2, in pazienti che avevano fallito uno o più trattamenti profilattici per motivi di efficacia, la differenza tra i trattamenti relativamente alla riduzione della media mensile dei MHDs osservata tra galcanezumab 120 mg e placebo è stata di -2,69 giorni ( $p < 0,001$ ) e tra galcanezumab 240 mg e placebo è stata di -2,78 giorni ( $p < 0,001$ ). In pazienti con due o più fallimenti di trattamenti profilattici, la differenza tra trattamenti è stata di -2,64 giorni ( $p < 0,001$ ) tra 120 mg e placebo e di -3,04 giorni ( $p < 0,001$ ) tra 240 mg e placebo.

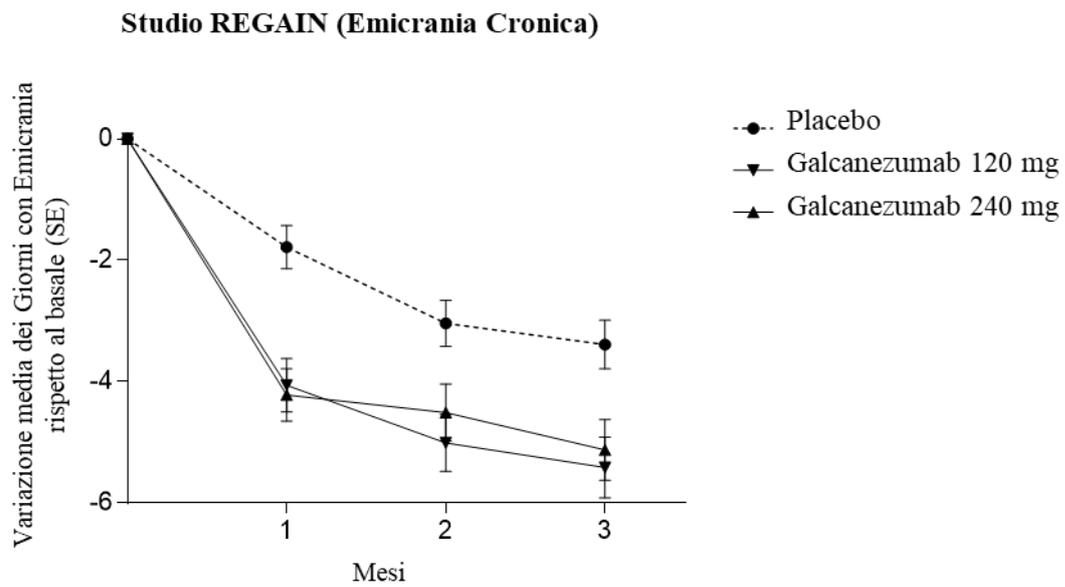
#### *Emicrania cronica*

Lo studio REGAIN ha avuto un periodo di trattamento di 3 mesi, in doppio cieco, controllato con placebo, seguito da un'estensione di 9 mesi in aperto. Circa il 15 % dei pazienti ha continuato il trattamento concomitante con topiramato o propranololo come consentito dal protocollo per la profilassi dell'emicrania. Il tasso di completamento della fase del trattamento in doppio cieco per i pazienti che hanno ricevuto galcanezumab è stato del 95,3 %.

Entrambi i gruppi di trattamento con galcanezumab 120 mg e 240 mg hanno dimostrato miglioramenti statisticamente significativi e clinicamente rilevanti rispetto al basale confrontati con il placebo nella variazione media di MHDs (vedere Tabella 3). Pazienti trattati con galcanezumab hanno avuto maggiori tassi di risposta e maggiori riduzioni del numero di MHDs mensili nei quali sono stati utilizzati medicinali per il trattamento in acuto, rispetto ai pazienti trattati con placebo. I pazienti trattati con galcanezumab hanno avuto un miglioramento maggiore nella funzionalità (misurato tramite il punteggio del dominio *Role Function-Restrictive* del MSQ) rispetto ai pazienti trattati con placebo, a partire dal mese 1. Un numero maggiore di pazienti trattati con galcanezumab ha raggiunto livelli clinicamente significativi nel miglioramento della funzionalità (tasso di responder basato sul dominio *Role Function-Restrictive* del MSQ) rispetto a quelli trattati con placebo. Il dosaggio di 120 mg era associato ad una riduzione statisticamente significativa della disabilità superiore al placebo.

Rispetto ai pazienti trattati con placebo, i pazienti trattati con galcanezumab 120 mg o 240 mg hanno avuto riduzioni medie di MHDs mensili significativamente maggiori rispetto al basale al primo mese ed in tutti i successivi mesi fino al mese 3 (vedere Figura 2). In aggiunta, al mese 1, i pazienti trattati con galcanezumab (dose di carico di 240 mg) hanno avuto un numero significativamente minore di MHDs settimanali rispetto ai pazienti trattati con placebo, alla settimana 1 e ad ogni settimana successiva.

**Figura 2 Riduzione dei Giorni di Emicrania mensili nel tempo nello studio REGAIN**



$p < 0,001$  in tutti i mesi per entrambi galcanezumab 120 mg e 240 mg rispetto al placebo  
tranne  $p = 0,002$  al mese 2 per galcanezumab 240 mg rispetto al placebo

**Tabella 3 Misure di Efficacia e di Outcome riferiti dai pazienti**

	REGAIN – Eemicrania Cronica		
	Emgality		Placebo
	120 mg N=273	240 mg N=274	
<b>Risultati di Efficacia<sup>a</sup></b>			
<b>MHD</b>			
Basale	19,36	19,17	19,55
Variazione Media	-4,83	-4,62	-2,74
Differenza tra Trattamenti	-2,09	-1,88	
IC <sub>95%</sub>	(-2,92, -1,26)	(-2,71, -1,05)	
P-value	<0,001 <sup>c</sup>	<0,001 <sup>c</sup>	
<b>Pazienti responder con riduzione ≥50% di MHD</b>			
Percentuale, %	27,6	27,5	15,4
P-value	<0,001 <sup>c</sup>	<0,001 <sup>c</sup>	
<b>Pazienti responder con riduzione ≥75% di MHD</b>			
Percentuale, %	7,0	8,8	4,5
P-value	0,031 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>c</sup>	
<b>Pazienti responder con riduzione 100% di MHD</b>			
Percentuale, %	0,7	1,3	0,5
P-value	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	
<b>MHD con utilizzo di Medicinali per il trattamento in acuto</b>			
Basale	15,12	14,49	15,51
Variazione Media	-4,74	-4,25	-2,23
Differenza tra Trattamenti	-2,51	-2,01	
IC <sub>95%</sub>	(-3,27, -1,76)	(-2,77, -1,26)	
P-value	<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>c</sup>	
<b>Misure di Outcome riferiti dai pazienti<sup>b</sup></b>			
<b>Dominio Role Function-Restrictive del MSQ</b>			
N	252	253	494
Basale	39,29	38,93	38,37
Variazione Media	21,81	23,05	16,76
Differenza tra Trattamenti	5,06	6,29	
IC <sub>95%</sub>	(2,12, 7,99)	(3,03, 9,55)	
P-value	<0,001 <sup>d</sup>	<0,001 <sup>c</sup>	
<b>Pazienti Responder in base al Dominio Role Function Restrictive del MSQ</b>			
N	252	253	494
Percentuale, %	64,3	64,8	54,1
P-value	0,003 <sup>c</sup>	0,002 <sup>c</sup>	
<b>Punteggio Totale MIDAS</b>			
N	254	258	504
Basale	62,46	69,17	68,66
Variazione Media	-20,27	-17,02	-11,53
Differenza tra Trattamenti	-8,74	-5,49	
IC <sub>95%</sub>	(-16,39, -1,08)	(-13,10, 2,12)	
P-value	0,025 <sup>e</sup>	>0,05 <sup>e</sup>	

N = numero di pazienti; IC<sub>95%</sub> = Intervallo di Confidenza del 95 %.

<sup>a</sup>I risultati di Efficacia sono stati valutati attraverso i Mesi 1-3.

<sup>b</sup>Gli outcome riferiti dai pazienti sono stati valutati al Mese 3. I pazienti responder in base al dominio *Role Function Restrictive* del MSQ sono definiti come quelli con un miglioramento  $\geq 17,14$  punti per Eemicrania Cronica, al Mese 3.

<sup>c</sup>Statisticamente significativo dopo aggiustamento per confronti multipli.

<sup>d</sup>Non statisticamente significativo dopo aggiustamento per confronti multipli.

<sup>e</sup>Non aggiustato per confronti multipli.

In pazienti che avevano fallito uno o più trattamenti profilattici per motivi di efficacia, la differenza tra trattamenti relativamente alla riduzione della media mensile dei MHDs osservata tra galcanezumab 120 mg ed il placebo è stata di -3,54 giorni ( $p < 0,001$ ) e tra galcanezumab 240 mg e placebo è stata di -1,37 giorni ( $p < 0,05$ ). In pazienti con due o più fallimenti a trattamenti profilattici, la differenza tra trattamenti è stata di -4,48 giorni ( $p < 0,001$ ) tra 120 mg e placebo e di -1,86 giorni ( $p < 0,01$ ) tra 240 mg e placebo.

Il 64 % dei pazienti presentava al basale un uso eccessivo di medicinali per il trattamento della cefalea in acuto. In questi pazienti, la differenza tra trattamenti osservata tra galcanezumab 120 mg e placebo e tra galcanezumab 240 mg e placebo nella riduzione della media mensile dei MHDs è stata, rispettivamente, di -2,53 giorni ( $p < 0,001$ ) e di -2,26 giorni ( $p < 0,001$ ).

#### *Efficacia a lungo termine*

L'efficacia si è mantenuta fino ad 1 anno in uno studio in aperto nel quale i pazienti con emicrania episodica o cronica (con una media di 10,6 MHDs mensili al basale) avevano ricevuto galcanezumab 120 mg/mese (con una dose iniziale di carico di 240 mg per il primo mese) o galcanezumab 240 mg/mese. Il 77,8 % dei pazienti ha completato il periodo di trattamento. La riduzione media totale del numero di MHDs mensili rispetto al basale calcolata come media durante la fase di trattamento è stata di 5,6 giorni per il gruppo con dose da 120 mg e di 6,5 giorni per il gruppo con dose da 240 mg. Oltre il 72 % dei pazienti che ha completato lo studio ha riportato una riduzione del 50 % dei MHDs al Mese 12. Nei dati aggregati degli studi EVOLVE-1 e EVOLVE-2, più del 19 % dei pazienti trattati con galcanezumab ha mantenuto una risposta  $\geq 50$  % dal mese 1 al mese 6 rispetto all'8 % dei pazienti trattati con placebo ( $p < 0,001$ ).

#### *Studio di fase 3 in una popolazione di pazienti con precedente fallimento di 2-4 categorie di farmaci per la profilassi dell'emicrania*

Lo studio CONQUER in pazienti con emicrania episodica e cronica con precedenti fallimenti di 2-4 categorie di farmaci per la profilassi negli ultimi 10 anni supporta i principali risultati dei precedenti studi di efficacia sull'emicrania, cioè il trattamento con galcanezumab ha portato a una riduzione media dei giorni di emicrania mensili (4,1 giorni rispetto a 1,0 giorni nel gruppo placebo;  $p < 0,0001$ ). Una riduzione media dei giorni di emicrania mensili è stata osservata anche nelle sottopopolazioni con emicrania episodica (2,9 giorni per galcanezumab rispetto a 0,3 giorni per il placebo;  $p < 0,0001$ ) ed emicrania cronica (5,9 giorni per galcanezumab rispetto a 2,2 giorni per il placebo;  $p < 0,0001$ ).

#### Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con galcanezumab in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per la profilassi dell'emicrania (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Assorbimento

Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione, dopo una dose di carico di 240 mg, la concentrazione plasmatica massima ( $C_{max}$ ) di galcanezumab è stata approssimativamente di 30  $\mu\text{g/mL}$  (27 % coefficiente di variazione (CV)) e il tempo di raggiungimento della  $C_{max}$  è stato di 5 giorni dalla dose.

Dosi mensili di 120 mg o 240 mg hanno raggiunto lo stato stazionario di  $C_{max}$  ( $C_{max, ss}$ ) approssimativamente e rispettivamente di 28  $\mu\text{g/mL}$  (35 % CV) o 54  $\mu\text{g/mL}$  (31 % CV). La  $C_{max, ss}$  di galcanezumab alla dose mensile di 120 mg è raggiunta dopo la dose di carico di 240 mg.

La sede del sito d'iniezione (addome, coscia, gluteo e braccio) non ha influenzato significativamente l'assorbimento di galcanezumab.

#### Distribuzione

Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione, il volume apparente di distribuzione di galcanezumab è stato 7,3 L.

#### Biotrasformazione

In quanto anticorpo monoclonale umanizzato IgG4, è atteso che galcanezumab sia degradato in piccoli peptidi e aminoacidi attraverso le vie cataboliche nello stesso modo delle IgG endogene.

#### Eliminazione

Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione, la clearance apparente di galcanezumab è stata 0,008 L/ora e l'emivita è stata di 27 giorni.

#### Linearità/Non linearità

L'esposizione a galcanezumab aumenta proporzionalmente alla dose.

Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione che ha incluso dosaggi compresi tra 5 e 300 mg, il tasso di assorbimento, di clearance apparente e di volume apparente di distribuzione è stato indipendente dalla dose.

#### Età, genere, peso, razza, etnia

Non è necessario un aggiustamento della dose sulla base dell'età (dai 18 ai 65 anni), genere, peso, razza od etnia, in quanto non vi è stato nessun effetto clinicamente rilevante di questi fattori sulla clearance apparente o sul volume apparente di distribuzione di galcanezumab.

#### Compromissione renale o epatica

Studi specifici di farmacologia clinica per valutare gli effetti della compromissione renale ed epatica sulla farmacocinetica di galcanezumab non sono stati condotti. L'eliminazione renale di anticorpi monoclonali IgG è bassa. Analogamente, gli anticorpi monoclonali IgG sono eliminati principalmente tramite il catabolismo intracellulare e non ci si aspetta che la clearance di galcanezumab sia influenzata dalla compromissione epatica. Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione, la concentrazione di bilirubina o la clearance della creatinina Cockcroft-Gault (range: da 24 a 308 mL/min) non hanno influenzato significativamente la clearance apparente di galcanezumab.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi di tossicità a dosi ripetute condotti in ratti e in scimmie cynomolgus e di valutazioni di farmacologia di sicurezza condotte in scimmie cynomolgus esposte a livelli approssimativamente dalle 10 alle 80 volte più elevati rispetto all'esposizione clinica in pazienti che hanno ricevuto 240 mg.

Non sono stati condotti studi preclinici per valutare il potenziale cancerogeno o mutageno di galcanezumab. Non vi è evidenza che suggerisca che il trattamento cronico con galcanezumab aumenti il rischio di carcinogenesi sulla base dei dati di studi farmacologici e di tossicità cronica con galcanezumab, come da una valutazione della letteratura in merito al CGRP.

Non sono stati osservati effetti sui parametri di fertilità come il ciclo mestruale, analisi dello sperma o accoppiamento e capacità riproduttiva nei ratti ai quali era stato somministrato galcanezumab (esposizione approssimativamente dalle 4 alle 20 volte superiori all'esposizione umana a 240 mg). In uno studio sulla fertilità maschile, il peso del testicolo destro si è significativamente ridotto ad esposizioni 4 volte superiori all'esposizione umana a 240 mg.

Al giorno gestazionale 20, si è verificato un aumento del numero dei feti e delle cucciolate con coste corte ed una diminuzione del numero medio delle vertebre caudali ossificate nello studio di tossicità sullo sviluppo embrio-fetale nel ratto ad un'esposizione circa 20 volte superiore all'esposizione umana a 240 mg. Questi risultati sono stati rilevati senza avere tossicità materna e sono stati considerati correlati a galcanezumab, sebbene non avversi.

Al giorno gestazionale 29, in uno studio di tossicità sullo sviluppo embrio-fetale nel coniglio, è stata trovata un'anomalia al cranio di un feto maschio di una madre trattata con galcanezumab ad una esposizione approssimativamente 33 volte superiore all'esposizione umana a 240 mg.

In uno studio sulla tossicologia giovanile nel quale ai ratti era somministrato galcanezumab due volte alla settimana dal giorno 21 postnatale fino al giorno 90, gli effetti sistemici sono stati limitati a riduzioni reversibili, minime, non nocive del contenuto minerale osseo totale e della densità minerale ossea ad esposizioni circa 50 volte superiori all'esposizione umana a 240 mg.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

L-istidina  
L-istidina monoidrato cloridrato  
Polisorbato 80  
Cloruro di sodio  
Acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).  
Non congelare.  
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Emgality può essere conservato non refrigerato fino a un massimo di 7 giorni a temperature non superiori a 30 °C. Se queste condizioni vengono superate, la siringa preriempita deve essere gettata.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Siringa monodose di vetro trasparente tipo I. Confezioni da 1, 2 o 3 siringhe preriempite. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

### Istruzioni per l'uso

Le istruzioni per l'uso della siringa, incluse nel Foglio Illustrativo, devono essere seguite attentamente. La siringa preriempita è solo per uso totale.

La siringa preriempita deve essere ispezionata visivamente prima della somministrazione. Emgality non deve essere usato se la soluzione appare torbida, di colore alterato o contiene particelle, o se qualsiasi altra parte del dispositivo sembra essere danneggiata.

Non agitare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/18/1330/003

EU/1/18/1330/004

EU/1/18/1330/006

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 14 Novembre 2018

Data del rinnovo più recente: 1 Settembre 2023

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE(I) DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO  
E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO  
DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E  
UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI  
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN  
COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA  
L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) del principio attivo biologico

ImClone Systems LLC  
33 ImClone Dr.,  
Branchburg  
New Jersey  
NJ 08876  
Stati Uniti

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

*Penna preriempita*

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

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

*Siringa preriempita*

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

**B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa.

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

## **D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **ASTUCCIO ESTERNO - PENNA PRERIEMPITA**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Emgality 120 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
galcanezumab

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita contiene 120 mg di galcanezumab

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: L-istidina, L-istidina monoidrato cloridrato, cloruro di sodio, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili. [Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.](#)

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile.

1 penna preriempita

3 penne preriempite

2 penne preriempite

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

Solo monouso.

Non agitare.

#### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

#### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Emgality può essere conservato non refrigerato fino a un massimo di 7 giorni a temperature non superiori a 30 °C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/18/1330/001 (1 penna preriempita)

EU/1/18/1330/002 (3 penne preriempite)

EU/1/18/1330/005 (2 penne preriempite)

**13. NUMERO DI LOTTO<, CODICI DELLA DONAZIONE E DEL PRODOTTO>**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Emgality

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA PENNA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Emgality 120 mg iniettabile  
galcanezumab  
Uso sottocutaneo

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

1 mL

**6. ALTRO**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **ASTUCCIO ESTERNO - SIRINGA PRERIEMPITA**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Emgality 120 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
galcanezumab

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni siringa preriempita contiene 120 mg di galcanezumab

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: L-istidina, L-istidina monoidrato cloridrato, cloruro di sodio, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili. [Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.](#)

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile.  
1 siringa preriempita  
3 siringhe preriempite  
2 siringhe preriempite

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso sottocutaneo.  
Solo monouso.  
Non agitare.

#### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

#### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Emgality può essere conservato non refrigerato fino a un massimo di 7 giorni a temperature non superiori a 30 °C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/18/1330/003 (1 siringa preriempita)

EU/1/18/1330/004 (3 siringhe preriempite)

EU/1/18/1330/006 (2 siringhe preriempite)

**13. NUMERO DI LOTTO<, CODICI DELLA DONAZIONE E DEL PRODOTTO>**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Emgality

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA SIRINGA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Emgality 120 mg iniettabile  
galcanezumab  
Uso sottocutaneo

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

1 mL

**6. ALTRO**

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### Emgality 120 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

galcanezumab

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Emgality e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Emgality
3. Come usare Emgality
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Emgality
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### 1. Cos'è Emgality e a cosa serve

Emgality contiene galcanezumab, un medicinale che neutralizza l'attività di una sostanza presente naturalmente nel corpo chiamata peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP). Le persone con emicrania possono avere livelli aumentati di CGRP.

Emgality è usato per prevenire l'emicrania nei pazienti adulti che hanno almeno 4 giorni di emicrania al mese.

Emgality può ridurre la frequenza dell'emicrania e migliorare la sua qualità della vita. Il suo effetto ha inizio in una settimana circa.

#### 2. Cosa deve sapere prima di usare Emgality

##### Non usi Emgality

- se è allergico a galcanezumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

##### Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima o durante il trattamento con Emgality se:

- ha una malattia cardiovascolare grave. Emgality non è stato studiato in pazienti con malattie cardiovascolari gravi.

##### Attenzione alle reazioni allergiche

Emgality può in teoria causare reazioni allergiche gravi. Reazioni allergiche gravi si verificano principalmente entro 1 giorno dopo aver preso Emgality, ma alcune reazioni possono essere ritardate (manifestandosi da oltre 1 giorno fino a 4 settimane dopo aver preso Emgality). Alcune reazioni allergiche possono avere una durata prolungata. Deve prestare attenzione ai segni di queste reazioni mentre sta utilizzando Emgality. Interrompa l'uso di Emgality e informi il suo medico o chiedi

immediatamente assistenza medica se osserva un qualsiasi segno indicativo di una grave reazione allergica. Questi segni sono elencati al paragrafo 4 sotto "Effetti indesiderati gravi".

### **Bambini e adolescenti**

Questo medicinale non deve essere somministrato a bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni, perché non è stato studiato in questo gruppo di età.

### **Altri medicinali ed Emgality**

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

### **Gravidanza e allattamento**

Se lei è una donna in età fertile, è consigliato evitare di rimanere incinta durante il trattamento con Emgality.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. È preferibile evitare l'uso di Emgality durante la gravidanza, poiché non sono noti gli effetti di questo medicinale nelle donne in gravidanza.

Se sta allattando o se sta pianificando di allattare con latte materno, parli con il medico prima di usare questo medicinale. Lei e il medico dovreste decidere se lei debba allattare ed utilizzare Emgality.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Galcanezumab può alterare lievemente la capacità di guidare o di usare macchinari. Alcuni pazienti hanno avuto vertigini durante il trattamento con Emgality.

### **Emgality contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per una dose di 120 mg, cioè essenzialmente "senza sodio".

## **3. Come usare Emgality**

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere. Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

La penna preriempita di Emgality è solo monouso e contiene una dose di Emgality (120 mg).

- La prima volta che le verrà somministrato Emgality, il medico o l'infermiere le inietterà il contenuto di due penne (per un totale di 240 mg).
- Dopo la prima dose, lei userà una penna (120 mg) ogni mese.

Il medico deciderà per quanto tempo dovrà usare Emgality.

Emgality è somministrato mediante un'iniezione sotto la cute (iniezione per via sottocutanea). Lei e il medico o l'infermiere dovreste decidere se può iniettarsi Emgality da solo.

È importante che non provi ad iniettarsi il medicinale da solo fino a quando non ha ricevuto adeguate istruzioni dal medico o da un infermiere. Anche una persona che si prende cura di lei può iniettarle Emgality dopo che ha ricevuto le adeguate istruzioni.

La penna non deve essere agitata.

Legga attentamente le "Istruzioni per l'uso" per la penna prima di usare Emgality.

### **Se usa più Emgality di quanto deve**

Se si è iniettato più Emgality di quanto deve, ad esempio se successivamente alla prima dose di 240 mg si è somministrato due dosi in un singolo mese o se qualcun altro ha usato accidentalmente Emgality, informi il medico immediatamente.

### **Se dimentica di usare Emgality**

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di un'iniezione.

Se ha dimenticato di iniettarsi una dose di Emgality, effettui la dose mancante al più presto e poi si somministri la dose successiva un mese dopo tale data.

### **Se interrompe il trattamento con Emgality**

Non dovrebbe interrompere il trattamento con Emgality senza prima aver parlato con il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

### **Effetti indesiderati gravi**

Reazioni allergiche con Emgality sono solitamente da lievi a moderate (come eruzione cutanea o prurito). Reazioni allergiche gravi possono verificarsi raramente (possono interessare fino a 1 persona su 1 000) e i segni possono includere:

- difficoltà a respirare o a deglutire,
- pressione sanguigna bassa, che può causare giramenti di testa o sensazione di testa leggera,
- gonfiore di collo, viso, bocca, labbra, lingua o gola che può svilupparsi rapidamente,
- forte prurito della pelle, con un'eruzione cutanea rossa o pomfi.

Informi immediatamente il medico o chiedi assistenza medica d'emergenza se nota uno qualsiasi di questi segni.

### **Altri effetti indesiderati che sono stati riportati.**

**Effetti indesiderati molto comuni** (possono interessare più di 1 persona su 10):

- dolore in sede di iniezione
- reazioni in sede di iniezione (ad esempio cute arrossata, prurito, contusione, tumefazione)

**Effetti indesiderati comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- vertigini (una sensazione di capogiro o di "giramento")
- stipsi
- prurito
- eruzione cutanea

**Effetti indesiderati non comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- orticaria (aree pruriginose in rilievo sulla pelle)

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## 5. Come conservare Emgality

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo "EXP"/"Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (da 2 °C a 8 °C). Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Emgality può essere conservato non refrigerato per un singolo periodo non superiore a 7 giorni a temperature fino a 30 °C. Se la penna è conservata ad una temperatura più elevata o per un periodo di tempo più lungo, deve essere gettata.

Non usi questo medicinale se nota che la penna è danneggiata, o la soluzione appare torbida o contiene particelle.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al medico, infermiere o farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Emgality

Il principio attivo è galcanezumab. Ogni penna preriempita contiene 120 mg di galcanezumab in 1 mL di soluzione.

Gli altri componenti sono: L-istidina, L-istidina monoidrato cloridrato, polisorbato 80, cloruro di sodio, acqua per preparazioni iniettabili.

### Descrizione dell'aspetto di Emgality e contenuto della confezione

Emgality è una soluzione iniettabile in una siringa di vetro trasparente. La colorazione può variare da incolore a leggermente gialla.

La siringa è posizionata all'interno di una penna monouso monodose. Confezioni da 1, 2 o 3 penne preriempite.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

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

### Produttore

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

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

### Belgique/België/Belgien

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

### Lietuva

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Lilly Deutschland GmbH  
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

**Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato**

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>

# Istruzioni per l'uso

## Emgality 120 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Galcanezumab

Per uso sottocutaneo



Prima di utilizzare la penna preriempita (penna):

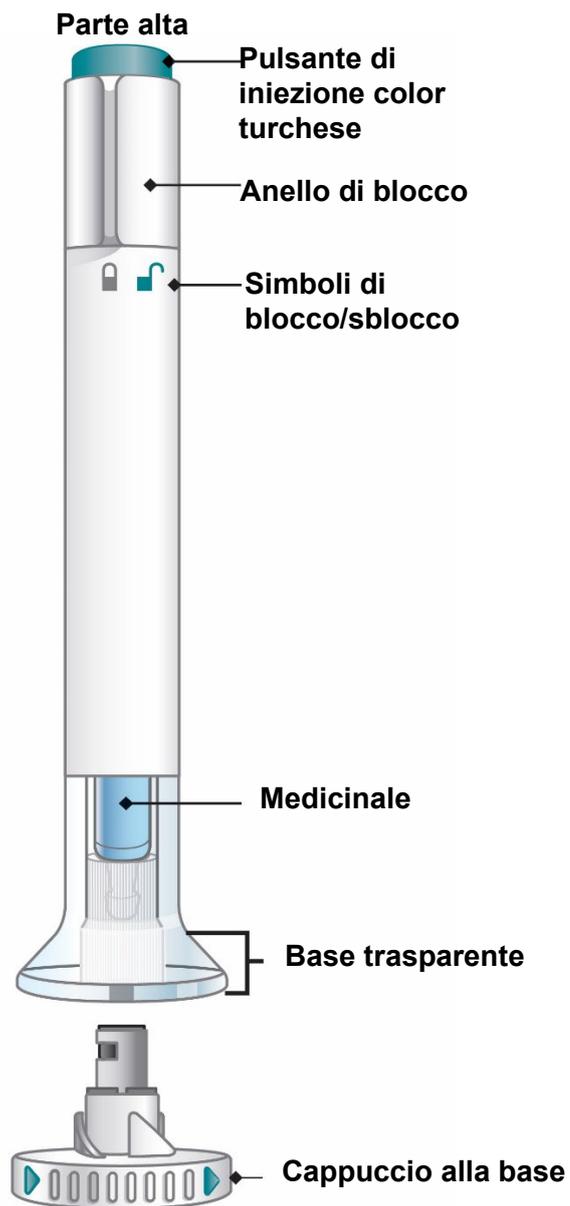
### Informazioni importanti

- Il medico o l'infermiere deve mostrarle come preparare ed iniettare Emgality utilizzando la penna. Non effettui l'iniezione a sé stesso o ad un'altra persona fino a quando non le è stato mostrato come somministrare Emgality.
- Conservi queste istruzioni per l'uso e le consulti quando ne ha bisogno.
- Ogni penna è **SOLO MONOUSO**. Non condivida o riusi la penna. Altrimenti, potrebbe trasmettere o ricevere un'infezione.
- La penna contiene parti in vetro. La maneggi con cura. Se le cade su una superficie dura, non la usi. Utilizzi una nuova penna per l'iniezione.
- Il medico, il farmacista e l'infermiere possono aiutarla a decidere in quale parte del corpo fare l'iniezione. Può anche leggere la sezione "**Scelga il sito d'iniezione**" di queste istruzioni per aiutarla a scegliere quale area possa essere la migliore per lei.
- Se ha problemi di vista o di udito, **non usi** la penna senza l'aiuto di una persona che la assista.

### ISTRUZIONI PER L'USO

**Prima di utilizzare la penna di EMGALITY, legga e segua attentamente tutte le istruzioni punto per punto.**

## Parti della penna di Emgality



**Parte bassa/ Estremità con l'ago**

## Preparazione

### Prenda la penna dal frigorifero

Rimetta in frigorifero la confezione originale con eventuali penne non ancora utilizzate.

**Lasci il cappuccio alla base fino a quando non è pronto a fare l'iniezione.**

**Non** agiti la penna.

Per un'iniezione più confortevole, lasci la penna a temperatura ambiente per 30 minuti prima di usarla.

**Non** metta la penna in un forno a microonde o sotto l'acqua calda e non la lasci alla luce diretta del sole.

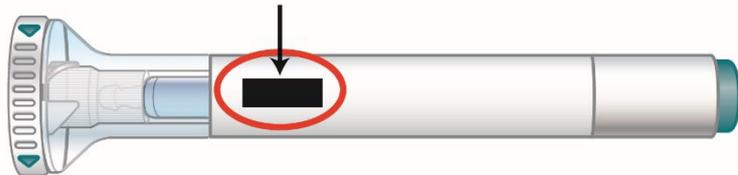
### Ispezioni la penna ed il medicinale

Si assicuri di avere il medicinale corretto. Il medicinale all'interno deve essere limpido. Può essere da incolore a leggermente giallo.

**Non** usi la penna e la elimini come le è stato indicato dal medico, dal farmacista o dall'infermiere, se:

- sembra danneggiata
- il medicinale è torbido, di colore alterato o contiene piccole particelle
- la data di scadenza stampata sull'etichetta è superata
- il medicinale è congelato

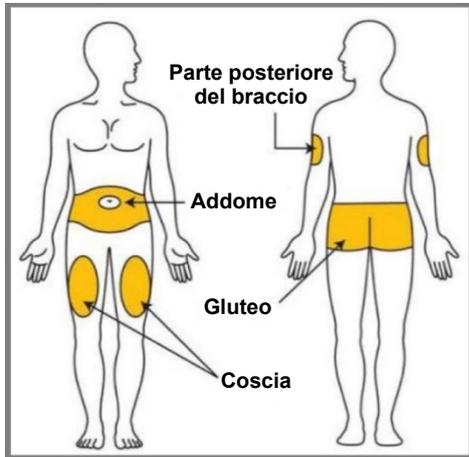
#### Data di scadenza



## Si prepari per l'iniezione

Si lavi le mani con acqua e sapone prima di fare l'iniezione di Emgality. Si assicuri di avere vicino un contenitore per materiali taglienti.

## Scelga il sito d'iniezione



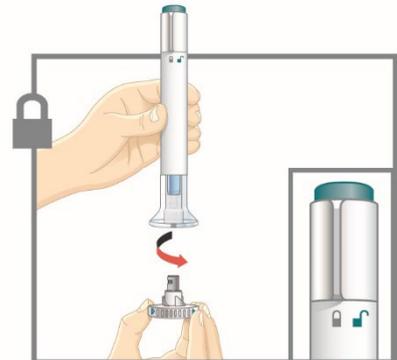
Il medico, il farmacista e l'infermiere possono aiutarla a scegliere il migliore sito d'iniezione per lei.

- **Lei** può fare l'iniezione del medicinale nell'area dello stomaco (addome) o nella coscia. Non effettui l'iniezione nell'area di 5 centimetri intorno all'ombelico.
- **Un'altra persona** può farle l'iniezione nella parte posteriore del braccio o nel gluteo.
- **Non** effettui l'iniezione nello stesso punto della precedente. Ad esempio, se la sua prima iniezione è stata fatta nell'addome, l'iniezione successiva potrebbe essere fatta in un'altra zona dell'addome.
- **Pulisca ed asciughi il sito d'iniezione prima di effettuare l'iniezione.**

## 1 Svitare il cappuccio della penna

 Si assicuri che la penna sia in posizione di blocco. Lasci il cappuccio alla base fino a quando non è pronto a fare l'iniezione.

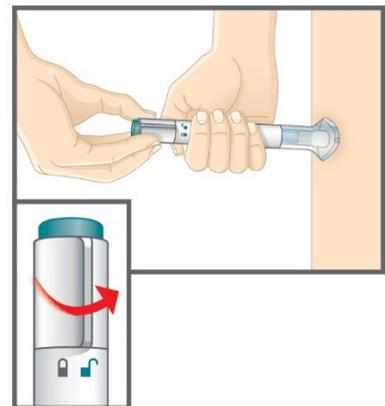
- Quando è pronto a fare l'iniezione, sviti il cappuccio alla base e lo getti in un contenitore per i rifiuti.
- **Non** rimetta il cappuccio alla base – facendolo potrebbe danneggiare l'ago.
- **Non** tocchi l'ago.



## 2 Posizionare e Sbloccare

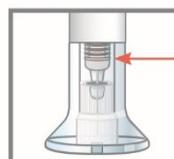
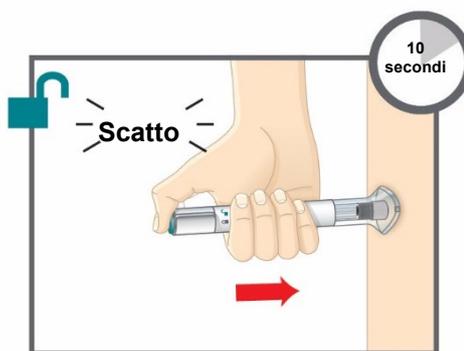
- Appoggi e tenga la base trasparente in posizione piana e con fermezza contro la cute.

 Ruoti l'anello di blocco nella posizione di sblocco.



### 3 Premere e Tenere

- Prema e tenga il pulsante turchese di iniezione; sentirà uno scatto forte.
- **Tenga premuta la base trasparente con fermezza contro la cute.** Sentirà un secondo scatto dai 5 ai 10 secondi dopo il primo. Questo secondo scatto indica che l'iniezione è terminata.
- Rimuova la penna dalla cute.



Saprà che l'iniezione è terminata quando potrà vedere lo stantuffo grigio.

### Dopo aver effettuato l'iniezione

#### Smaltire la penna

NON rimetta il cappuccio alla base. Getti la penna in un contenitore per materiali taglienti o come indicato dal medico, farmacista o infermiere.



#### Quando smaltisce la penna e il contenitore per materiali taglienti:

- Non ricicli il contenitore per materiali taglienti.
- Chieda al medico, al farmacista o all'infermiere come eliminare i medicinali che non utilizza più.

### Domande più frequenti

- D. Che cosa succede se vedo delle bolle d'aria nella penna?**  
**R.** È normale avere delle bolle d'aria nella penna. Emgality viene iniettato sottocute (iniezione per via sottocutanea).
- D. Che cosa succede se c'è una goccia di liquido sulla punta dell'ago quando rimuovo il cappuccio alla base?**  
**R.** È normale vedere una goccia di liquido sulla punta dell'ago.
- D. Che cosa succede se ho sbloccato la penna preriempita e ho premuto il pulsante turchese d'iniezione prima di aver svitato il cappuccio alla base?**  
**R.** Non rimuova il cappuccio alla base. Getti la penna e ne prenda una nuova.
- D. Devo tenere premuto il pulsante di iniezione fino a quando l'iniezione è terminata?**

- R.** Questo non è necessario, ma può aiutare a mantenere la penna stabile e ferma contro la cute.
- D. Che cosa succede se l'ago non si ritrae dopo l'iniezione?**
- R.** Non tocchi l'ago né rimetta il cappuccio alla base. Conservi la penna in un posto sicuro per evitare di pungersi accidentalmente con l'ago. Contatti il medico, il farmacista o l'infermiere per istruzioni su come restituire la penna.
- D. Che cosa succede se c'è una goccia di liquido o di sangue sulla cute dopo l'iniezione?**
- R.** Questo è normale. Prema un batuffolo di cotone o una garza sul sito d'iniezione. Non strofini il sito d'iniezione.
- D. Che cosa succede se ho sentito più di 2 scatti durante l'iniezione – 2 scatti forti e uno debole. Ho ricevuto l'iniezione completa?**
- R.** Alcuni pazienti possono udire uno scatto debole proprio prima del secondo scatto forte. Questo è normale. Non rimuova la penna preriempita dalla cute finché non sente il secondo scatto forte.
- D. Come faccio a sapere se l'iniezione è terminata?**
- R.** Dopo aver premuto il pulsante turchese d'iniezione, sentirà 2 scatti forti. Il secondo scatto l'avverte che l'iniezione è terminata. Inoltre vedrà lo stantuffo grigio nella parte alta della base trasparente.

**Legga il Foglio Illustrativo di Emgality all'interno di questa confezione per avere più informazioni sul medicinale.**

**Data di revisione:**

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### Emgality 120 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

galcanezumab

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Emgality e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Emgality
3. Come usare Emgality
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Emgality
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### 1. Cos'è Emgality e a cosa serve

Emgality contiene galcanezumab, un medicinale che neutralizza l'attività di una sostanza presente naturalmente nel corpo chiamata peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP). Le persone con emicrania possono avere livelli aumentati di CGRP.

Emgality è usato per prevenire l'emicrania nei pazienti adulti che hanno almeno 4 giorni di emicrania al mese.

Emgality può ridurre la frequenza dell'emicrania e migliorare la sua qualità della vita. Il suo effetto ha inizio in una settimana circa.

#### 2. Cosa deve sapere prima di usare Emgality

##### Non usi Emgality

- se è allergico a galcanezumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

##### Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima o durante il trattamento con Emgality se:

- ha una malattia cardiovascolare grave. Emgality non è stato studiato in pazienti con malattie cardiovascolari gravi.

##### Attenzione alle reazioni allergiche

Emgality può in teoria causare reazioni allergiche gravi. Reazioni allergiche gravi si verificano principalmente entro 1 giorno dopo aver preso Emgality, ma alcune reazioni possono essere ritardate (manifestandosi da oltre 1 giorno fino a 4 settimane dopo aver preso Emgality). Alcune reazioni allergiche possono avere una durata prolungata. Deve prestare attenzione ai segni di queste reazioni mentre sta utilizzando Emgality. Interrompa l'uso di Emgality e informi il suo medico o chiedi

immediatamente assistenza medica se osserva un qualsiasi segno indicativo di una grave reazione allergica. Questi segni sono elencati al paragrafo 4 sotto "Effetti indesiderati gravi".

### **Bambini e adolescenti**

Questo medicinale non deve essere somministrato a bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni, perché non è stato studiato in questo gruppo di età.

### **Altri medicinali ed Emgality**

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

### **Gravidanza e allattamento**

Se lei è una donna in età fertile, è consigliato evitare di rimanere incinta durante il trattamento con Emgality.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. È preferibile evitare l'uso di Emgality durante la gravidanza, poiché non sono noti gli effetti di questo medicinale nelle donne in gravidanza.

Se sta allattando o se sta pianificando di allattare con latte materno, parli con il medico prima di usare questo medicinale. Lei e il medico dovreste decidere se lei debba allattare ed utilizzare Emgality.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Galcanezumab può alterare lievemente la capacità di guidare o di usare macchinari. Alcuni pazienti hanno avuto vertigini durante il trattamento con Emgality.

### **Emgality contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per una dose di 120 mg, cioè essenzialmente "senza sodio".

## **3. Come usare Emgality**

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere. Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

La siringa preriempita di Emgality è solo monouso e contiene una dose di Emgality (120 mg).

- La prima volta che le verrà somministrato Emgality, il medico o l'infermiere le inietterà il contenuto di due siringhe (per un totale di 240 mg).
- Dopo la prima dose, lei userà una siringa (120 mg) ogni mese.

Il medico deciderà per quanto tempo dovrà usare Emgality.

Emgality è somministrato mediante un'iniezione sotto la cute (iniezione per via sottocutanea). Lei e il medico o l'infermiere dovreste decidere se può iniettarsi Emgality da solo.

È importante che non provi ad iniettarsi il medicinale da solo fino a quando non ha ricevuto adeguate istruzioni dal medico o da un infermiere. Anche una persona che si prende cura di lei può iniettarle Emgality dopo che ha ricevuto le adeguate istruzioni.

La siringa non deve essere agitata.

Legga attentamente le "Istruzioni per l'uso" per la siringa prima di usare Emgality.

### **Se usa più Emgality di quanto deve**

Se si è iniettato più Emgality di quanto deve, ad esempio se successivamente alla prima dose di 240 mg si è somministrato due dosi in un singolo mese o se qualcun altro ha usato accidentalmente Emgality, informi il medico immediatamente.

### **Se dimentica di usare Emgality**

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di un'iniezione.

Se ha dimenticato di iniettarsi una dose di Emgality, effettui la dose mancante al più presto e poi si somministri la dose successiva un mese dopo tale data.

### **Se interrompe il trattamento con Emgality**

Non dovrebbe interrompere il trattamento con Emgality senza prima aver parlato con il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

### **Effetti indesiderati gravi**

Reazioni allergiche con Emgality sono solitamente da lievi a moderate (come eruzione cutanea o prurito). Reazioni allergiche gravi possono verificarsi raramente (possono interessare fino a 1 persona su 1 000) e i segni possono includere:

- difficoltà a respirare o a deglutire,
- pressione sanguigna bassa, che può causare giramenti di testa o sensazione di testa leggera,
- gonfiore del collo, viso, bocca, labbra, lingua o gola che può svilupparsi rapidamente,
- forte prurito della pelle, con un'eruzione cutanea rossa o pomfi.

Informi immediatamente il medico o chiedi assistenza medica d'emergenza se nota uno qualsiasi di questi segni.

### **Altri effetti indesiderati che sono stati riportati.**

**Effetti indesiderati molto comuni** (possono interessare più di 1 persona su 10):

- dolore in sede di iniezione
- reazioni in sede di iniezione (ad esempio cute arrossata, prurito, contusione, tumefazione)

**Effetti indesiderati comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- vertigini (una sensazione di capogiro o di "giramento")
- stipsi
- prurito
- eruzione cutanea

**Effetti indesiderati non comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- orticaria (aree pruriginose in rilievo sulla pelle)

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Emgality**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo "EXP"/"Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (da 2 °C a 8 °C). Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Emgality può essere conservato non refrigerato per un singolo periodo non superiore a 7 giorni a temperature fino a 30 °C. Se la siringa è conservata ad una temperatura più elevata o per un periodo di tempo più lungo, deve essere gettata.

Non usi questo medicinale se nota che la siringa è danneggiata, o la soluzione appare torbida o contiene particelle.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al medico, infermiere o farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Emgality**

Il principio attivo è galcanezumab. Ogni siringa preriempita contiene 120 mg di galcanezumab in 1 mL di soluzione.

Gli altri componenti sono: L-istidina, L-istidina monoidrato cloridrato, polisorbato 80, cloruro di sodio, acqua per preparazioni iniettabili.

### **Descrizione dell'aspetto di Emgality e contenuto della confezione**

Emgality è una soluzione iniettabile in una siringa monodose di vetro trasparente. La colorazione può variare da incolore a leggermente gialla. Confezioni da 1, 2 o 3 siringhe preriempite.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

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

### **Produttore**

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

### **Belgique/België/Belgien**

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

### **Lietuva**

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Lilly Deutschland GmbH  
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

**Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato**

**Altre fonti d'informazioni**

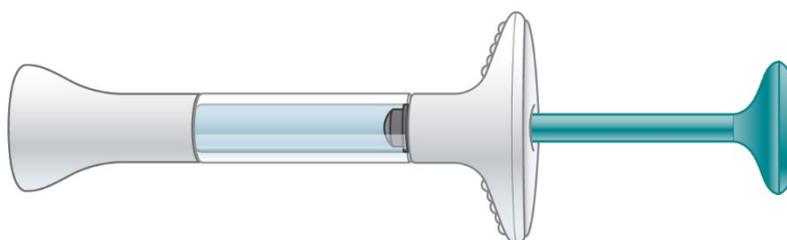
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>

## Istruzioni per l'uso

### Emgality 120 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Galcanezumab

Per uso sottocutaneo



Prima di utilizzare la siringa preriempita:

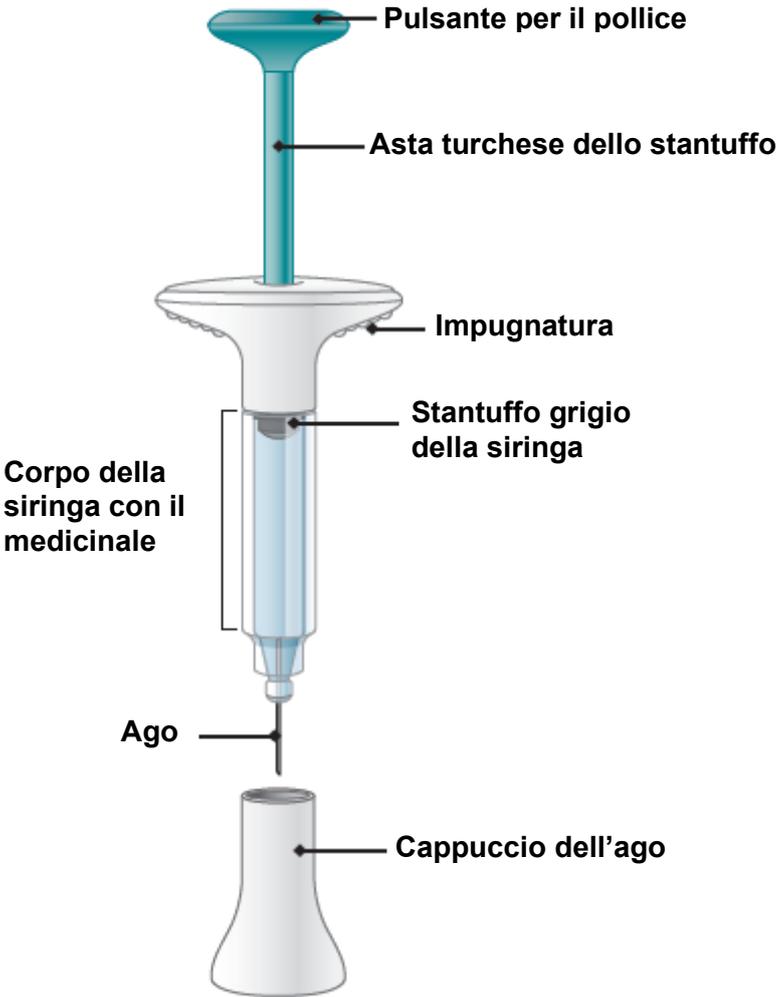
#### Informazioni importanti

- Il medico o l'infermiere deve mostrarle come preparare ed iniettare Emgality utilizzando la siringa. Non effettui l'iniezione a se stesso o ad un'altra persona fino a quando non le è stato mostrato come somministrare Emgality.
- Conservi queste istruzioni per l'uso e le consulti quando ne ha bisogno.
- Ogni siringa è **SOLO MONOUSO**. Non condivida o riusi la siringa. Altrimenti, potrebbe trasmettere o ricevere un'infezione.
- Il medico, il farmacista e l'infermiere possono aiutarla a decidere in quale parte del corpo fare l'iniezione. Può anche leggere la sezione "**Scelga il sito d'iniezione**" di queste istruzioni per aiutarla a scegliere quale area possa essere la migliore per lei.
- Se ha problemi di vista o di udito, **non usi** la siringa senza l'aiuto di una persona che la assista.

#### ISTRUZIONI PER L'USO

**Prima di utilizzare la siringa di EMGALITY, legga e segua attentamente tutte le istruzioni punto per punto.**

# Parti della siringa di Emgality



## Preparazione

### Prenda la siringa dal frigorifero

Rimetta in frigorifero la confezione originale con eventuali penne non ancora utilizzate.

**Lasci il cappuccio dell'ago fino a quando non è pronto a fare l'iniezione.**

**Non** agiti la siringa.

Per un'iniezione più confortevole, lasci la penna alla temperatura ambiente per 30 minuti prima di usarla.

**Non** metta la siringa in un forno a microonde o sotto l'acqua calda e non la lasci alla luce diretta del sole.

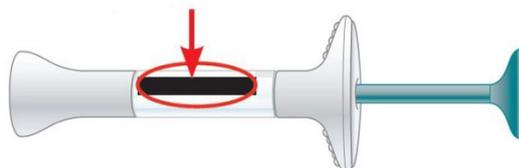
### Ispezioni la siringa ed il medicinale

Si assicuri di avere il medicinale corretto. Il medicinale all'interno deve essere limpido. Potrebbe essere da incolore a leggermente giallo.

**Non** usi la siringa e la elimini come le è stato indicato dal medico, dal farmacista o dall'infermiere, se:

- sembra danneggiata
- il medicinale è torbido, di colore alterato o contiene piccole particelle
- la data di scadenza stampata sull'etichetta è superata
- il medicinale è congelato

#### Data di scadenza



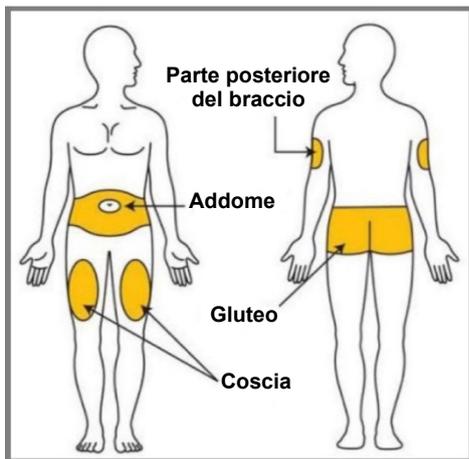
### Si prepari per l'iniezione

Si lavi le mani con acqua e sapone prima di fare l'iniezione di Emgality. Si assicuri di avere vicino un contenitore per materiali taglienti.

### Scelga il sito d'iniezione

Il medico, il farmacista e l'infermiere possono aiutarla a scegliere il migliore sito d'iniezione per lei.

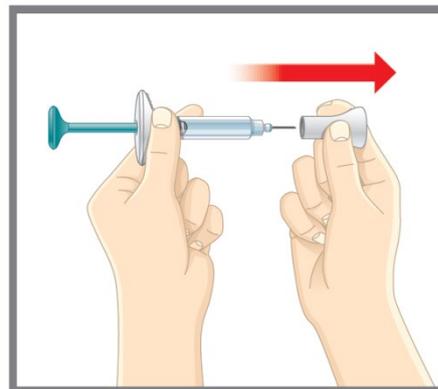
- **Lei** può fare l'iniezione del medicinale nell'area dello stomaco (addome) o nella coscia. Non effettui l'iniezione nell'area di 5 centimetri intorno all'ombelico.
- **Un'altra persona** può farle l'iniezione nella parte posteriore del braccio o nel gluteo.
- **Non** effettui l'iniezione nello stesso punto della precedente. Ad esempio, se la sua prima iniezione è stata fatta nell'addome, l'iniezione successiva potrebbe essere fatta in un'altra zona dell'addome.



- Pulisca ed asciughi il sito d'iniezione prima di effettuare l'iniezione.

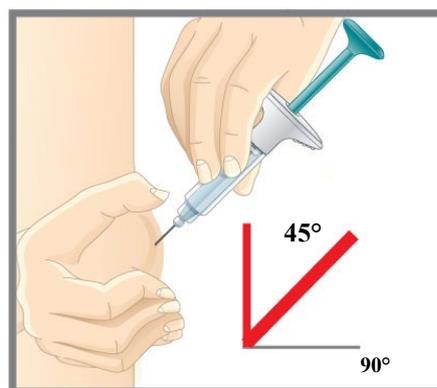
### 1 Togliere il cappuccio

- Lasci il cappuccio dell'ago fino a quando non è pronto a fare l'iniezione.
- Quando è pronto a fare l'iniezione, tolga il cappuccio dell'ago e lo getti in un contenitore per i rifiuti.
- **Non** rimetta il cappuccio alla base – facendolo potrebbe danneggiare l'ago o ferirsi accidentalmente.
- **Non** tocchi l'ago.



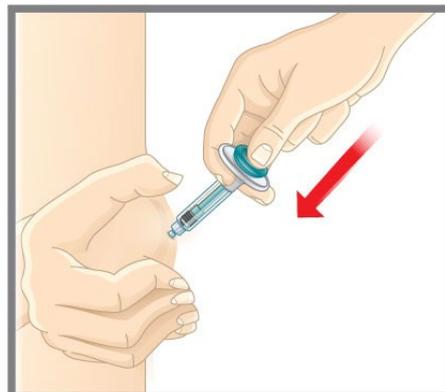
### 2 Inserimento

- Stringa delicatamente e tenga la porzione di cute dove effettuerà l'iniezione.
- Inserisca l'ago formando un angolo di 45 gradi.

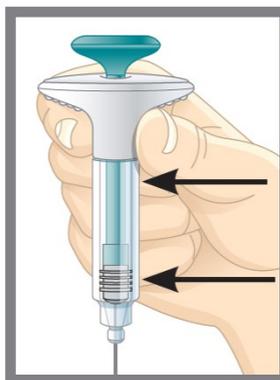


### 3 Iniettare

- Prema lentamente il pulsante per il pollice in modo da spingere lo stantuffo fino in fondo finché non è stato iniettato tutto il medicinale.
- Lo stantuffo grigio della siringa deve essere spinto fino alla fine della siringa.



- Quando l'iniezione è terminata deve vedere l'asta turchese dello stantuffo attraverso il corpo della siringa, come mostrato.
- Rimuova delicatamente l'ago dalla cute.
- **Non** rimetta il cappuccio dell'ago sulla siringa.



Asta turchese dello stantuffo

Stantuffo grigio della siringa

## Dopo aver effettuato l'iniezione

### Smaltire la siringa

NON rimetta il cappuccio dell'ago. Getti la siringa in un contenitore per materiali taglienti o come indicato dal medico, farmacista o infermiere.



### Quando smaltisce la siringa e il contenitore per materiali taglienti:

- Non ricicli il contenitore per materiali taglienti.
- Chieda al medico, al farmacista o all'infermiere come eliminare i medicinali che non utilizza più.

## Domande più frequenti

- D. Che cosa succede se vedo delle bolle d'aria nella siringa di Emgality?**
- R.** È normale avere delle bolle d'aria nella penna. Emgality viene iniettato sottocute (iniezione per via sottocutanea).
- D. Che cosa succede se c'è una goccia di liquido sulla punta dell'ago quando rimuovo il cappuccio dell'ago?**
- R.** È normale vedere una goccia di liquido sulla punta dell'ago.
- D. Che cosa succede se non posso premere lo stantuffo?**
- R.** Se lo stantuffo è bloccato o danneggiato:
- **Non** continui ad usare la siringa
  - Rimuova l'ago dalla cute
  - Getti la siringa e ne prenda una nuova.
- D. Che cosa succede se c'è una goccia di liquido o di sangue sulla cute dopo l'iniezione?**

**R.** Questo è normale. Prema un batuffolo di cotone o una garza sul sito d'iniezione. Non strofini il sito d'iniezione.

**D.** **Come faccio a sapere se l'iniezione è terminata?**

**R.** Quando l'iniezione è terminata:

- L'asta turchese dello stantuffo deve essere visibile attraverso il corpo della siringa.
- Lo stantuffo grigio della siringa deve essere spinto fino alla fine della siringa.

**Legga il Foglio Illustrativo di Emgality all'interno di questa confezione per avere più informazioni sul medicinale.**

**Data di revisione:**