

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Emgality 120 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 1 mililitre yra 120 mg galkanezumabo.

Galkanezumabas yra humanizuotas monokloninis antikūnas, pagamintas kininio žiurkėnuko kiaušidžių ląstelėse rekombinantinės technologijos būdu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija).

Tirpalas yra skaidrus, bespalvis ar šiek tiek gelsvas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Emgality skirtas migrenos profilaktikai suaugusiems žmonėms, kuriems migrena pasireiškia ne mažiau kaip 4 dienas per mėnesį.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą pradėti turi gydytojai, turintys migrenos diagnozavimo ir gydymo patirties.

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 120 mg galkanezumabo, kurią reikia suleisti po oda vieną kartą per mėnesį, suleidžiant pradinę 240 mg įsotinamąją dozę.

Pacientams reikia pasakyti, kad kiek galima greičiau susileistų praleistą dozę ir toliau vartotų dozes vieną kartą per mėnesį.

Gydymo naudą reikėtų įvertinti praėjus 3 mėnesiams nuo gydymo pradžios. Bet koks tolimesnis gydymo tęsimo klausimas sprendžiamas individualiai kiekvienam pacientui. Vėliau rekomenduojama reguliariai įvertinti, ar gydymą tęsti būtina.

Senyviems pacientams (65 metų ir vyresniems)

Informacijos apie 65 metų ir vyresnius asmenis yra nedaug. Dozės keisti nereikia, nes amžius neturi įtakos galkanezumabo farmakokinetikai.

Inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas

Dozės keisti pacientams, kuriems pasireiškia lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas arba kepenų funkcijos sutrikimas, nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Galkanezumabo saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo 6 metų ir paaugliams iki 18 metų dar neištirti. Duomenų nėra.

Tinkamo galkanezumabo vartojimo jaunesniems kaip 6 metų vaikams migrenos profilaktikai nėra.

Vartojimo metodas

Leisti po oda.

Pacientas gali pats susileisti galkanezumabą, vadovaudamasis toliau pateiktomis vartojimo instrukcijomis. Galkanezumabą reikia suleisti po pilvo, šlaunies, nugarinės žasto dalies ar sėdmenų srities oda. Po apmokymo, pacientai gali patys susileisti galkanezumabą, jei sveikatos priežiūros specialistas nusprendžia, kad tai yra tinkama. Išsamios vartojimo instrukcijos yra pateiktos pakuotės lapelyje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Norint pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti vartojamo vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Širdies ir kraujagyslių sutrikimų rizika

Pacientai, sergantys tam tikromis pagrindinėmis širdies ir kraujagyslių ligomis, buvo pašalinti iš klinikinių tyrimų (žr. 5.1 skyrių). Saugumo tokiems pacientams duomenų nėra.

Sunkus padidėjęs jautrumas

Gauta pranešimų apie sunkias padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant anafilaksijos, angioneurozinės edemos ir dilgėlinės atvejus (žr. 4.8 skyrių). Sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos gali pasireikšti per vieną parą po galkanezumabo pavartojimo, tačiau taip pat gauta pranešimų apie atvejus, kurių pradžia uždelsta (kitimo sritis – nuo 1 paros iki 4 savaičių po pavartojimo). Kai kuriais atvejais padidėjusio jautrumo reakcijos trukdavo ilgai. Pasireiškus sunkiai padidėjusio jautrumo reakcijai, reikia nedelsiant nutraukti galkanezumabo vartojimą ir pradėti tinkamą gydymą (žr. 4.3 skyrių). Pacientus reikia informuoti apie uždelstos padidėjusio jautrumo reakcijos galimybę ir nurodyti kreiptis į gydytoją.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato 120 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Vaistų sąveikos tyrimų neatlikta. Atsižvelgus į galkanezumabo savybes, vaistų farmakokinetinės sąveikos nesitikima.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie galkanezumabo vartojimą moterims nėštumo metu nepakanka. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Žinoma, kad žmogaus imunoglobulinas (IgG) prasiskverbia per placentos barjerą. Dėl atsargumo nėštumo metu galkanezumabo geriau nevartoti.

Žindymas

Nežinoma, ar galkanezumabas išsiskiria į motinos pieną, tačiau žinoma, kad žmogaus IgG pirmosiomis paromis po gimdymo išsiskiria į motinos pieną, bet netrukus jo kiekis sumažėja iki mažų koncentracijų, todėl pavojaus žindomiems naujagimiams ar kūdikiams šį trumpą laikotarpį negalima atmesti. Vėliau žindymo laikotarpiu galkanezumabą vartoti galima tuo atveju, kai atsižvelgiant į klinikinę būklę, tai yra būtina.

Vaisingumas

Galkanezumabo poveikis žmogaus vaisingumui neįvertintas. Su gyvūnais atlikti vaisingumo tyrimai kenksmingo poveikio patinų ar patelių vislumui neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Galkanezumabas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Po galkanezumabo pavartojimo gali pasireikšti galvos sukimasis (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Pirminę galkanezumabo registraciją pagrindžiančių migrenos profilaktikos tyrimų metu galkanezumabą vartojo daugiau kaip 2 500 pacientų. Daugiau kaip 1 400 pacientų galkanezumabą vartojo placebo kontroliuojamųjų III fazės tyrimų dvigubai koduoto gydymo fazės metu. 279 pacientai vartojo vaistinę preparatą 12 mėnesių.

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta vartojant 120 mg ir 240 mg vaistinio preparato dozes migrenos klinikinių tyrimų metu, buvo skausmas injekcijos vietoje (10,1 % ir 11,6 %), reakcija injekcijos vietoje (9,9 % ir 14,5 %), galvos sukimasis (0,7 % ir 1,2 %), vidurių užkietėjimas (1,0 % ir 1,5 %), niežulys (0,7 % ir 1,2 %) ir dilgėlinė (0,3 % ir 0,1 %). Dauguma reakcijų buvo nesunkios ar vidutinio sunkumo. Mažiau kaip 2,5 % pacientų pasitraukė iš šių tyrimų dėl nepageidaujamų reakcijų.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų, pasireiškusių klinikinių tyrimų metu ir apie kurias buvo pranešta po vaistinio preparato patekimo į rinką, sąrašas

Dažnio apibūdinimai: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas ($\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$).

Organų sistemų klasės	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas
Imuninės sistemos sutrikimai				Anafilaksija Angioedema
Ausų ir labirintų sutrikimai		Galvos sukimasis		
Virškinimo trakto sutrikimai		Vidurių užkietėjimas		
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Niežulys Bėrimas	Dilgėlinė	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Skausmas injekcijos vietoje Reakcijos injekcijos vietoje ^a			

^a Dažniausiai ($\geq 1\%$) nurodytos sąvokos buvo: reakcija injekcijos vietoje, paraudimas injekcijos vietoje, niežulys injekcijos vietoje, mėlynės injekcijos vietoje, patinimas injekcijos vietoje.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Skausmas ar reakcijos injekcijos vietoje

Dauguma reakcijų, susijusių su injekcijos vieta, buvo lengvi ar vidutinio sunkumo ir mažiau kaip 0,5 % pacientų, vartojusių galkanezumabą III fazės tyrimų metu, nutraukė vartojimą dėl reakcijos injekcijos vietoje. Apie daugumą reakcijų injekcijos vietoje buvo panešta per pirmąjį parą ir jos išnyko vidutiniškai per 5 paras. 86 % pacientų, pranešusių apie skausmą injekcijos vietoje, reakcija pasireiškė per 1 valandą po injekcijos ir išnyko vidutiniškai per 1 parą. Vienam procentui pacientų, vartojusių galkanezumabą III fazės tyrimų metu, pasireiškė sunkus skausmas injekcijos vietoje.

Dilgėlinė

Nors dilgėlinė pasireiškė nedažnai, galkanezumabo klinikinių tyrimų metu buvo pranešta apie sunkios dilgėlinės atvejus.

Imunogeniškumas

Remiantis klinikinių tyrimų duomenimis, antikūnų prieš vaistą dvigubai blokuoto gydymo fazės metu susiformavo 4,8 % galkanezumabą vieną kartą per mėnesį vartojusių pacientų (visais atvejais, išskyrus vieną, pasireiškė neutralizavimo *in vitro* aktyvumas). Per 12 gydymo mėnesių iki 12,5 % galkanezumabu gydytų pacientų organizme susiformavo antikūnų prieš vaistą, dauguma atvejų jų titrai buvo maži ir buvo teigiamas jų neutralizavimo aktyvumo *in vitro* mėginys. Vis dėlto, antikūnai prieš vaistą nepaveikė galkanezumabo farmakokinetikos, veiksmingumo ar saugumo.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Žmonėms po oda buvo suleistos iki 600 mg dozės ir dozę ribojančio toksinio poveikio nebuvo. Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti pacientą, ar neatsiranda nepageidaujamų reakcijų požymių ar simptomų ir nedelsiant pradėti tinkamą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – analgetikai, su kalcitonino genu susijusio peptido (angl. *calcitonin gene-related peptide*, *CGRP*) antagonistai. ATC kodas – N02CD02.

Veikimo mechanizmas

Galkanezumabas yra humanizuotas IgG4 monokloninis antikūnas, kuris prisijungia prie su kalcitonino genu susijusio peptido (angl. *calcitonin gene-related peptide*, *CGRP*), todėl slopina biologinį *CGRP* aktyvumą. Padidėjusios *CGRP* koncentracijos kraujyje yra susijusios su migrenos priepuoliais. Galkanezumabas su dideliu giminingumu ($K_D = 31\text{ pM}$) ir specifiskumu ($> 10\,000$ kartų, palyginti su susijusiais peptidais adrenomedulinu, amilinu, kalcitoninu ar intermedinu) prisijungia prie *CGRP* aktyvumą.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Galkanezumabo veiksmingumas ir saugumas buvo tirti trijų III fazės atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamųjų, dvigubai koduotų tyrimų, kuriuose dalyvavo suaugę pacientai (N = 2 886), metu. Į 2 epizodinės migrenos tyrimus (*EVOLVE-1* ir *EVOLVE-2*) buvo įtraukti pacientai, kurie atitiko migrenos su aura ar be auros diagnozės kriterijų pagal tarptautinę galvos skausmų klasifikaciją (angl. *International Classification of Headache Disorders, ICHD*), kuriems migrena pasireiškė 4-14 dienų per mėnesį. Į lėtinės migrenos tyrimą (*REGAIN*) buvo įtraukti pacientai, kurie pagal *ICHD* atitiko lėtinės migrenos kriterijų ir kuriems galvos skausmas pasireiškė 15 ar daugiau dienų per mėnesį, iš kurių bent 8 buvo migrenos požymių. Iš galkanezumabo klinikinių tyrimų buvo pašalinti pacientai, neseniai patyrę ūmių širdies ir kraujagyslių reiškinių (įskaitant miokardo infarktą, nestabilią angina, vainikinių arterijų šuntavimo operaciją, insultą ar giliųjų venų trombozę) ir (arba) tie, kurie buvo laikomi turinčiais sunkių širdies ir kraujagyslių reiškinių riziką. Vyresni kaip 65 metų pacientai taip pat buvo pašalinti.

Pacientai vartojo placebo, 120 mg galkanezumabo dozę per mėnesį (pirmąjį mėnesį pradinė įsotinamoji 240 mg dozė) arba 240 mg galkanezumabo dozę per mėnesį ir buvo leidžiama vartoti medikamentų ūmiam migrenos gydymui. Daugiausia šiuose 3 tyrimuose dalyvavusių pacientų buvo moteriškos lyties (> 83 %), kurių vidutinis amžius buvo 41 metai ir kurių vidutinė migrenos trukmė anamnezėje buvo 20-21 metai. Maždaug vienas trečdalis tyrimuose dalyvavusių pacientų anksčiau buvo neveiksmingas bent 1 profilaktinio migrenos gydymo būdas ir maždaug 16 % tyrimuose dalyvavusių pacientų anksčiau buvo neveiksmingi bent 2 profilaktinio migrenos gydymo būdai.

Remiantis visų 3 tyrimų duomenimis, bendrasis vidutinis dienų, kuriomis pasireiškia migreninis galvos skausmas (MGS), skaičiaus per mėnesį pokytis, palyginti su pradiniu, buvo svarbiausioji vertinamoji baigtis. Atsako dažnis yra vidutinė procentinė dalis pacientų, kurie pasiekė numatytąją MGS skaičiaus per mėnesį sumažėjimo ribą ($\geq 50\%$, $\geq 75\%$ ir 100%) dvigubai koduoto gydymo laikotarpiu. Migrenos įtaka veiklumui buvo įvertinta pagal 2.1 versijos specialaus gyvenimo kokybės sergant migrena klausimyno (angl. *the Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire, MSQ*) veiklumą ribojančios įtakos domeną ir migrenos sukeltos negalios įvertinimo (angl. *the Migraine Disability Assessment, MIDAS*) klausimyną. Naudojant *MSQ*, išmatuojama migrenos įtaka darbui ir kasdieninei veiklai, santykiams su šeima ir draugais, laisvalaikiui, darbo našumui, koncentracijai, energijai ir nuovargiui. Įvertinimas kinta nuo 0 iki 100, o didesnis rodmuo rodo mažesnę sutrikimą, t. y. mažiau ribojama paciento kasdieninė veikla. Didesnis balas pagal *MIDAS* rodo didesnę negalią. Pradiniai balai pagal *MIDAS* rodė sunkią su migrena susijusią *EVOLVE-1* ir *EVOLVE-2* dalyvaujančių pacientų negalią (vidutinis balas 33,1) ir labai sunkią negalią *REGAIN* populiacijoje (vidutinis balas 67,2).

Epizodinė migrena

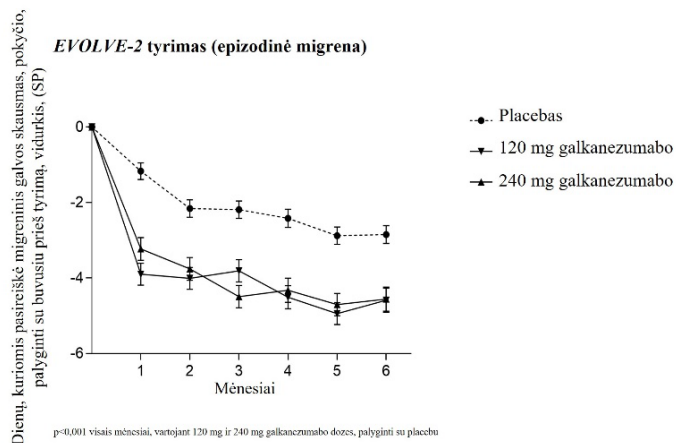
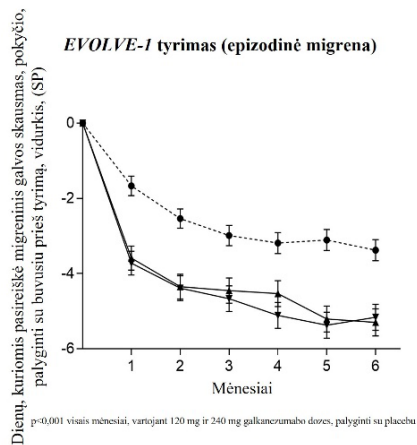
EVOLVE-1 ir *EVOLVE-2* tyrimuose buvo 6 mėnesių dvigubai koduoto placebo kontroliuojamojo gydymo laikotarpis. Dvigubojų bloko gydymo fazę užbaigė nuo 82,8 % iki 87,7 % galkanezumabą vartojančių pacientų.

Palyginti su placebo vartojusiais pacientais, ir gydymo 120 mg, ir gydymo 240 mg galkanezumabo dozėmis grupėse buvo nustatytas statistiškai ir kliniškai reikšmingai didesnis MGS vidutinis pokytis (žr. 2 lentelę). Palyginti su placebo vartojusiais pacientais, galkanezumabu gydytiems pacientams buvo nustatytas didesnis atsako dažnis ir didesnis dienų, kuriomis pasireiškė MGS, kurių reikėjo skubiai malšinti vaistais, skaičiaus per mėnesį sumažėjimas. Pradedant nuo pirmojo mėnesio, buvo stebimas didesnis galkanezumabu gydytų pacientų veiklumas (įvertintas pagal *MSQ* veiklumą ribojančios įtakos domeno balą), palyginti su placebo vartojusiais pacientais. Daugiau galkanezumabu gydytų pacientų pasiekė kliniškai reikšmingą veiklumo pagerėjimo lygį (atsako dažnis įvertintas pagal *MSQ* veiklumą ribojančios įtakos domeną), palyginti su vartojusiais placebo. Galkanezumabas, palyginti su placebo, buvo susijęs su statistiškai reikšmingu negalios sumažėjimu.

Palyginti su placebo vartojusiais pacientais, 120 mg ar 240 mg galkanezumabo dozėmis gydytiems pacientams buvo nustatytas reikšmingai didesnis vidutinio skaičiaus dienų per mėnesį, kuriomis pasireiškė MGS, sumažėjimas pirmąjį mėnesį ir visus vėlesnius mėnesius iki 6 mėnesių (žr.

1 paveikslą). Be to, pirmąjį mėnesį galkanezumabu (įsotinamoji 240 mg dozė) gydytiems pacientams, palyginti su placebo vartojusiais pacientais, buvo reikšmingai mažiau MDS per savaitę pirmąją savaitę ir kiekvieną vėlesnę savaitę.

1 paveikslas. Dienų, kuriomis pasireiškė migreninis galvos skausmas, skaičiaus sumažėjimas laikui bėgant *EVOLVE-1* ir *EVOLVE-2* tyrimų metu



2 lentelė. Veiksmingumas ir baigtys, apie kurias pranešė pacientai

	<i>EVOLVE-1 – epizodinė migrena</i>			<i>EVOLVE-2 – epizodinė migrena</i>		
	Emgality		Placebas	Emgality		Placebas
	120 mg N = 210	240 mg N = 208		120 mg N = 226	240 mg N = 220	
<u>Veiksmingumo baigtys ^a</u>						
MGS						
Pradinis	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Vidutinis pokytis	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Skirtumas tarp gydymo būdų	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
PI ₉₅ %	(-2,48, -1,37)	(-2,31, -1,20)		(-2,55, -1,48)	(-2,44, -1,36)	
<i>p</i> reikšmė	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Patyrę ≥ 50 % MGS atsaką						
Procentinė dalis, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
<i>p</i> reikšmė	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Patyrę ≥ 75 % MGS atsaką						
Procentinė dalis, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
<i>p</i> reikšmė	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Patyrę 100 % MGS atsaką						
Procentinė dalis, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
<i>p</i> reikšmė	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
MGS su ūmiu vaistų vartojimu						
Pradinis	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Vidutinis pokytis	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Skirtumas tarp gydymo būdų	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
PI ₉₅ %	(-2,28, -1,33)	(-2,09, -1,14)		(-2,29, -1,36)	(-2,25, -1,31)	
<i>p</i> reikšmė	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
<u>Baigtys, apie kurias pranešė pacientai</u>						
<u>MSQ veiklumą ribojančios įtakos domenas ^b</u>						
N	189	184	377	213	210	396
Pradinis	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Vidutinis pokytis	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Skirtumas tarp gydymo būdų	7,74	7,40		8,82	7,39	
PI ₉₅ %	(5,20, 10,28)	(4,83, 9,97)		(6,33, 11,31)	(4,88, 9,90)	
<i>p</i> reikšmė	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Patyrę MSQ veiklumą ribojančios įtakos domeno atsaką ^c						
N	189	184	377	213	210	396
Procentinė dalis, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
<i>p</i> reikšmė	<0,001 ^f	<0,001 ^f		<0,001 ^f	<0,001 ^f	
<u>MIDAS bendrasis balas ^e</u>						
N	177	170	345	202	194	374
Pradinis	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Vidutinis pokytis	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
Skirtumas tarp gydymo būdų	-6,29	-5,19		-9,15	-8,22	
PI ₉₅ %	(-9,45, -3,13)	(-8,39, -1,98)		(-12,61, -5,69)	(-11,71, -4,72)	
<i>p</i> reikšmė	<0,001 ^f	0,002 ^f		<0,001 ^f	<0,001 ^f	

N = pacientų skaičius; PI₉₅ % = 95 % pasikliautinis intervalas.

^a Veiksmingumo baigtys buvo vertinamos per 1-6 mėnesių laikotarpį.

^b Įvertinta per 4-6 mėnesius.

^c Tie, kurių epizodinė migrena palengvėjo ≥ 25 balais vidutiniškai 4-6 mėnesiais.

^d Statistiškai reikšminga po koregavimo keliems palyginimams.

^e Įvertinta 6-ą mėnesį.

^f Nekoreguota keliems palyginimams.

Remiantis visais *EVOLVE-1* ir *EVOLVE-2* tyrimų duomenimis, pacientai, kurių profilaktinis gydymas vienu ar daugiau būdų buvo neveiksmingas, vidutinio MGS dienų skaičiaus per mėnesį sumažėjimo skirtumas tarp gydymo būdų vartojant 120 mg galkanezumabo, palyginti su placebo, buvo -2,69 paros ($p < 0,001$) ir vartojant 240 mg galkanezumabo, palyginti su placebo, buvo -2,78 paros ($p < 0,001$). Remiantis pacientų, kurių profilaktinis gydymas dviem ar daugiau būdų buvo neveiksmingas, duomenimis, skirtumas tarp gydymo būdų vartojant 120 mg dozę, palyginti su placebo, buvo -2,64 paros ($p < 0,001$) ir vartojant 240 mg dozę, palyginti su placebo, buvo -3,04 paros ($p < 0,001$).

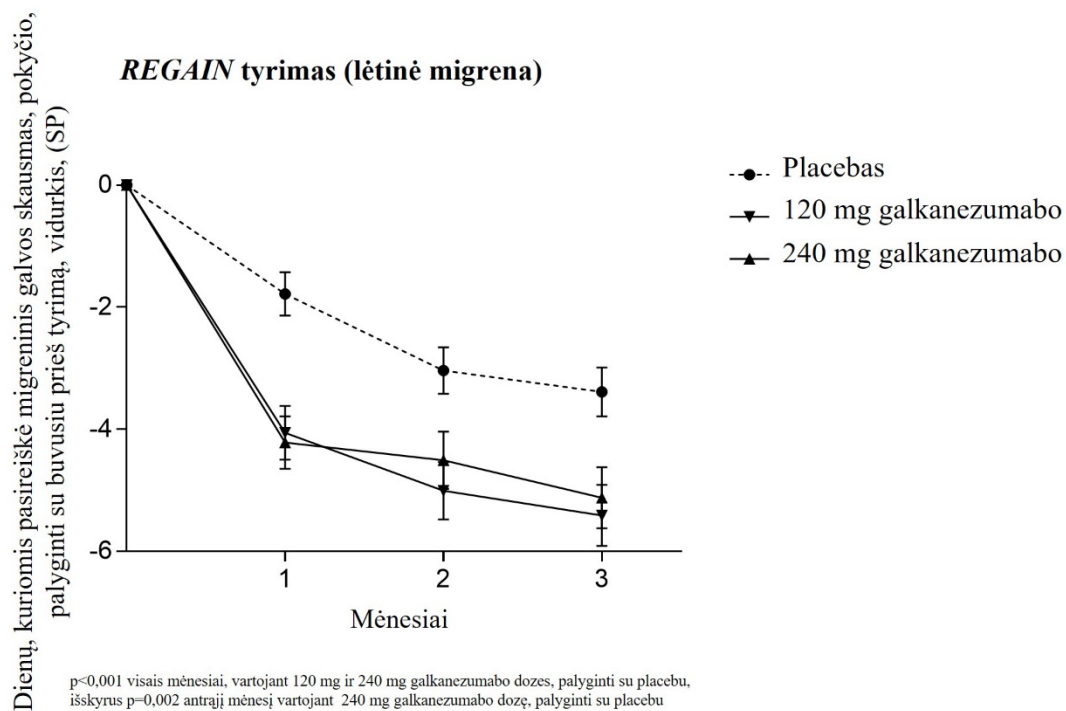
Lėtinė migrena

REGAIN tyrimas apėmė 3 mėnesių dvigubai koduoto placebo kontroliuojamojo gydymo laikotarpį, po kurio buvo 9 mėnesių pratęsimo laikotarpis, kurio metu vaistinis preparatas buvo vartotas atviru būdu. Maždaug 15 % pacientų ir toliau kartu vartojo topiramata ar propranololį, kaip buvo leidžiama pagal migrenos profilaktikos protokolą. Dvigubai koduoto gydymo fazės užbaigimo dažnis pacientų, kurie vartojo galkanezumabą, buvo 95,3 %.

Palyginti su placebo, gydymo ir 120 mg, ir 240 mg galkanezumabo doze grupėse pasireiškė statistiškai ir kliniškai reikšmingai geresnis vidutinis MGS, palyginti su pradiniu, pokytis (žr. 3 lentelę). Atsakas galkanezumabu gydytiems pacientams pasireiškė dažniau ir daugiau sumažėjo dienų, kuriomis pasireiškė MGS, dėl kurio teko ūmiai vartoti vaistų, per mėnesį skaičius, palyginti su placebo vartojusiais pacientais. Pradedant nuo pirmojo mėnesio, buvo stebimas didesnis galkanezumabu gydytų pacientų veiklumas (įvertintas pagal *MSQ* veiklumą ribojančios įtakos domeno balą), palyginti su placebo vartojusiais pacientais. Daugiau galkanezumabu gydytų pacientų pasiekė kliniškai reikšmingą veiklumo pagerėjimo lygį (atsako dažnis įvertintas pagal *MSQ* veiklumą ribojančios įtakos domeną), palyginti su vartojusiais placebo. 120 mg galkanezumabo dozė, palyginti su placebo, buvo susijusi su statistiškai reikšmingu negalios sumažėjimu.

Palyginti su placebo vartojusiais pacientais, 120 mg ar 240 mg galkanezumabo dozėmis gydytiems pacientams buvo nustatytas reikšmingai didesnis vidutinis dienų, kuriomis pasireiškė MGS, skaičiaus per mėnesį sumažėjimas pirmąjį mėnesį ir visais vėlesniais mėnesiais iki 3-čiojo mėnesio (žr. 2 paveikslą). Be to, pirmąjį mėnesį galkanezumabu gydytiems pacientams (įsotinamoji 240 mg dozė) pasireiškė mažiau MGS per savaitę, palyginti su placebo vartojusiais pacientais, pirmąją ir visas vėlesnes savaites.

2 paveikslas. Dienų, kuriomis pasireiškė migreninis galvos skausmas, skaičiaus sumažėjimas laikui bėgant *REGAIN* tyrimo metu



3 lentelė. Veiksmingumas ir baigtys, apie kurias pranešė pacientai

	REGAIN – lėtinė migrena		
	Emgality		Placebas
	120 mg N = 273	240 mg N = 274	N = 538
<u>Veiksmingumo baigtys</u>^a			
MGS			
Pradinis	19,36	19,17	19,55
Vidutinis pokytis	-4,83	-4,62	-2,74
Skirtumas tarp gydymo būdų	-2,09	-1,88	
PI ₉₅ %	(-2,92, -1,26)	(-2,71, -1,05)	
<i>p</i> reikšmė	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
Patyrę ≥ 50 % MGS atsaką			
Procentinė dalis, %	27,6	27,5	15,4
<i>p</i> reikšmė	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
Patyrę ≥ 75 % MGS atsaką			
Procentinė dalis, %	7,0	8,8	4,5
<i>p</i> reikšmė	0,031 ^d	<0,001 ^c	
Patyrę 100 % MGS atsaką			
Procentinė dalis, %	0,7	1,3	0,5
<i>p</i> reikšmė	>0,05 ^d	>0,05 ^d	
MGS su ūmiu vaistų vartojimu			
Pradinis	15,12	14,49	15,51
Vidutinis pokytis	-4,74	-4,25	-2,23
Skirtumas tarp gydymo būdų	-2,51	-2,01	
PI ₉₅ %	(-3,27, -1,76)	(-2,77, -1,26)	
<i>p</i> reikšmė	<0,001 ^d	<0,001 ^c	
<u>Baigtys, apie kurias pranešė pacientai</u>^b			
<i>MSQ</i> veiklumą ribojančios įtakos domenas			
N	252	253	494
Pradinis	39,29	38,93	38,37
Vidutinis pokytis	21,81	23,05	16,76
Skirtumas tarp gydymo būdų	5,06	6,29	
PI ₉₅ %	(2,12, 7,99)	(3,03, 9,55)	
<i>p</i> reikšmė	<0,001 ^d	<0,001 ^c	
Patyrę <i>MSQ</i> veiklumą ribojančios įtakos domeno atsaką			
N	252	253	494
Procentinė dalis, %	64,3	64,8	54,1
<i>p</i> reikšmė	0,003 ^c	0,002 ^c	
<i>MIDAS</i> bendrasis balas			
N	254	258	504
Pradinis	62,46	69,17	68,66
Vidutinis pokytis	-20,27	-17,02	-11,53
Skirtumas tarp gydymo būdų	-8,74	-5,49	
PI ₉₅ %	(-16,39, -1,08)	(-13,10, 2,12)	
<i>p</i> reikšmė	0,025 ^c	>0,05 ^c	

N = pacientų skaičius; PI₉₅ % = 95 % pasikliautinis intervalas.

^a Veiksmingumo baigtys buvo vertinamos per 1-3 mėnesių laikotarpį.

^b Baigtys, apie kurias pranešė pacientai, buvo įvertintos 3-čiąjį mėnesį. Pacientai, kuriems pasireiškė *MSQ* veiklumą ribojančios įtakos domeno atsakas, buvo tie, kurių lėtinė migrena 3-čiąjį mėnesį buvo ≥ 17,14 balo lengvesnė.

^c Statistiškai reikšminga po koregavimo pagal keliems palyginimams.

^d Nebuvo statistiškai reikšminga po koregavimo pagal keliems palyginimams.

^e Nekoreguota keliems palyginimams.

Remiantis pacientų, kurių profilaktinis gydymas vienu ar daugiau būdų buvo neveiksmingas, duomenimis, skirtumas tarp gydymo būdų mažinant vidutinį MGS dienų skaičių per mėnesį vartojant 120 mg galkanezumabo, palyginti su placebo, buvo -3,54 paros ($p < 0,001$), o vartojant 240 mg galkanezumabo, palyginti su placebo, buvo -1,37 paros ($p < 0,05$). Remiantis pacientų, kurių profilaktinis gydymas dviem ar daugiau būdų buvo neveiksmingas, duomenimis, skirtumas tarp gydymo būdų vartojant 120 mg dozę, palyginti su placebo, buvo -4,48 paros ($p < 0,001$), o vartojant 240 mg dozę, palyginti su placebo, buvo -1,86 paros ($p < 0,01$).

Prieš pradėdant tyrimą, 64 % pacientų pasireiškė ūmus galvos skausmas dėl piktnaudžiavimo medikamentais. Remiantis šių pacientų duomenimis, skirtumas tarp gydymo būdų mažinant šių pacientų MGS vartojant 120 mg galkanezumabo, palyginti su placebo, ar vartojant 240 mg galkanezumabo, palyginti su placebo, buvo atitinkamai -2,53 paros ($p < 0,001$) ir -2,26 paros ($p < 0,001$).

Ilgalaikis veiksmingumas

Veiksmingumas išsilaikė iki 1 metų, tyrime dalyvaujantiems pacientams, kuriems pasireiškė epizodinė ar lėtinė migrena (prieš pradėdant tyrimą, vidutiniškai 10,6 MGS dienų per mėnesį), vartojant atviru būdu 120 mg galkanezumabo per mėnesį (pradinė įsotinamoji 240 mg dozė pirmąjį mėnesį) arba 240 mg galkanezumabo per mėnesį. Gydymo laikotarpį baigė 77,8 % pacientų. Bendrasis vidutinis MGS dienų skaičiaus sumažėjimas per gydymo laikotarpį, palyginti su pradiniu rodmeniu, buvo 5,6 paros 120 mg dozės grupėje ir 6,5 paros 240 mg dozės grupėje. Daugiau kaip 72 % tyrimą užbaigusius pacientų nurodė MGS sumažėjimą 50 % 12-ąjį mėnesį. Remiantis visais *EVOLVE-1* ir *EVOLVE-2* tyrimų duomenimis, daugiau kaip 19 % galkanezumabu gydytų pacientų išsilaikė ≥ 50 % atsakas nuo pirmojo mėnesio iki 6-ojo mėnesio, palyginti su 8 % pacientų, vartojančių placebo ($p < 0,001$).

Trečios fazės tyrimas populiacijoje pacientų, kurie pirmiau buvo nesėkmingai gydyti nuo 2 iki 4 kategorijų migrenos profilaktikai skiriamų vaistų

CONQUER tyrimo, kuriame dalyvavo pacientai, kuriems pasireiškia epizodinė ir lėtinė migrena, kurie per praėjusius 10 metų buvo nesėkmingai gydyti nuo 2 iki 4 kategorijų profilaktiškai skiriamų vaistų, paremia pagrindinius ankstesnių migrenos veiksmingumo tyrimų duomenis, t. y. gydant galkanezumabu, sumažėjo vidutinis skaičius dienų per mėnesį, kuriomis pasireiškė migreninis galvos skausmas, skaičius (4,1 dienos, palyginti su 1,0 diena placebo grupėje; $p < 0,0001$). Dienų per mėnesį, kuriomis pasireiškė migreninis galvos skausmas, vidutinio skaičiaus sumažėjimas buvo stebėtas ir epizodinės migrenos (2,9 dienos galkanezumabo grupėje, palyginti su 0,3 dienos placebo grupėje; $p < 0,0001$), ir lėtinės migrenos (5,9 dienos galkanezumabo grupėje, palyginti su 2,2 dienos placebo grupėje; $p < 0,0001$) pogrupiuose.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti galkanezumabo vartojimo migrenos profilaktikai tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Remiantis farmakokinetikos (FK) populiacijoje analizės duomenimis, po įsotinosios 240 mg dozės pavartojimo buvo pasiekta maždaug 30 $\mu\text{g/ml}$ didžiausia galkanezumabo koncentracija serume (C_{max}) (variacijos koeficientas (CV) 27 %), o C_{max} buvo pasiekta per 5 parų laikotarpį po dozės pavartojimo.

Vartojant 120 mg ar 240 mg dozes per mėnesį, buvo pasiekta atitinkamai maždaug 28 µg/ml (35 % *CV*) ar 54 µg/ml (31 % *CV*) pusiausvyros apykaitos C_{max} ($C_{max, ss}$) koncentracija. Galkanezumabo $C_{max, ss}$ buvo pasiekta vartojant 120 mg dozes per mėnesį po įsotinamosios 240 mg dozės suleidimo.

Injekcijos vietos pasirinkimas (pilvas, šlaunis, sėdmuo ar ranka) neturėjo reikšmingos įtakos galkanezumabo absorbcijai.

Pasiskirstymas

Remiantis FK populiacijoje analizės duomenimis, tariamasis galkanezumabo pasiskirstymo tūris buvo 7,3 l.

Biotransformacija

Galkanezumabas yra humanizuotas IgG4 monokloninis antikūnas, todėl tikimasi, kad bus suardytas į mažus peptidus ir amino rūgštis tais pačiais katabolizmo būdais, kaip ir endogeninis IgG.

Eliminacija

Remiantis PK populiacijoje analizės duomenimis, tariamasis galkanezumabo klirensas buvo maždaug 0,008 l/val., o galkanezumabo pusinis periodas – 27 paros.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Galkanezumabo ekspozicija didėja proporcingai dozei.

Remiantis PK populiacijoje analizės, kuri apėmė nuo 5 iki 300 mg dozes, duomenimis, absorbcijos greitis, tariamasis klirensas ir tariamasis pasiskirstymo tūris nepriklausė nuo dozės.

Amžius, lytis, masė, rasė, etninė priklausomybė

Atsižvelgiant į amžių (nuo 18 iki 65 metų), lytį, kūno masę, rasę ar etninę priklausomybę, dozės keisti nereikia, nes šie veiksniai kliniškai reikšmingai neveikė galkanezumabo tariamojo klirensa ar tariamojo pasiskirstymo tūrio.

Inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas

Specialių klinikinės farmakologijos tyrimų inkstų funkcijos sutrikimo ar kepenų funkcijos sutrikimo poveikio galkanezumabo FK įvertinti neatlikta. Per inkstus pašalinama mažai IgG monokloninių antikūnų. Panašiai, IgG monokloniniai antikūnai daugiausia metabolizuojami ląstelėse katabolizmo būdu ir nesitikima, kad kepenų funkcijos sutrikimas paveiktų galkanezumabo klirensą. Remiantis PK populiacijoje analizės duomenimis, bilirubino koncentracija ar kreatinino klirensas, apskaičiuotas pagal Cockcroft-Gault formulę (kitimo sritis: 24-308 ml/min.), reikšmingos įtakos tariamajam galkanezumabo klirensui neturėjo.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų, atliktų su žiurkėmis ir *cynomolgus* beždžionėmis, ir farmakologinio saugumo tyrimų, atliktų su *cynomolgus* beždžionėmis, kurių organizme ekspozicija buvo 10-80 kartų didesnė už ekspoziciją 240 mg dozę vartojančių pacientų organizme, duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Galkanezumabo kancerogeniškumo ar galimo mutageninio poveikio ikiklinikinių tyrimų neatlikta. Atsižvelgiant į galkanezumabo farmakologijos ir lėtinio toksiškumo tyrimų duomenis, o taip pat įvertinus literatūros duomenis, susijusius su *CGRP*, duomenų, kurie rodytų, kad lėtinis gydymas galkanezumabu didina kancerogeniškumo riziką, nėra.

Poveikio vaisingumo parametrų, pavyzdžiui, rujos ciklui, spermų analizės duomenims ar poravimuisi ir dauginimuisi žiurkėms vartojant galkanezumabą (ekspozicija 4-20 kartų didesnė už ekspoziciją 240 mg dozę vartojančio žmogaus organizme) nepastebėta. Vaisingumo tyrimų su patinėliais duomenimis, reikšmingai sumažėjo dešinėsios sėklidės masė, kai ekspozicija buvo 4 kartus didesnė už ekspoziciją 240 mg dozę vartojančio žmogaus organizme.

Toksinio poveikio embriono ir vaisiaus vystymuisi tyrimų su žiurkėmis tyrimo metu 20 parą po apvaisinimo didesniai vaisių ir jauniklių skaičiui buvo nustatyti trumpi šonkauliai ir mažesnis vidutinis skaičius sukaulėjusių uodeginių slankstelių, kai ekspozicija buvo maždaug 20 kartų didesnė už ekspoziciją 240 mg dozę vartojančio žmogaus organizme. Šie reiškiniai pastabėti nepasireiškus toksiniam poveikiui motininei patelei ir laikomi susijusiais su galkanezumabu, bet ne nepageidaujama.

Toksinio poveikio embriono ir vaisiaus vystymuisi tyrimų su triušiais tyrimo metu 29 parą po apvaisinimo vienam vyriškos lyties vaisiui buvo nustatytas kaukolės apsigimimas, kai ekspozicija motininės patelės organizme buvo maždaug 33 kartus didesnė už ekspoziciją 240 mg dozę vartojančio žmogaus organizme.

Toksikologijos tyrimo metu žiurkių jaunikliams galkanezumabas buvo leistas du kartus per savaitę nuo 21 iki 90 paros po atsivedimo ir pasireiškė tik grįžtamas, nežymus, ne nepageidaujamas sisteminis poveikis – bendrosios mineralinės kaulų masės ir kaulų mineralinio tankio sumažėjimas, kai ekspozicijos buvo iki maždaug 50 kartų didesnės už ekspoziciją, kuri būna 240 mg dozę vartojančio žmogaus organizme.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

L-histidinas
L-histidino hidrochloridas monohidratas
Polisorbatas 80
Natrio chloridas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Emgality gali būti laikomas ne šaldytuve ne ilgiau kaip 7 paras ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Jeigu tokios sąlygos neišlaikomos, užpildytą švirkštiklį reikia išmesti.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

I tipo skaidraus stiklo švirkštas. Švirkštas yra įdėtas į vienkartinį vienos dozės švirkštiklį. Pakuotėje yra 1, 2 ar 3 užpildyti švirkštikliai. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vartojimo instrukcijos

Reikia atidžiai laikytis švirkštiklio naudojimo instrukcijų, kurios yra pateiktos pakuotės lapelyje. Užpildytas švirkštiklis gali būti naudojamas tik vieną kartą.

Užpildytą švirkštiklį reikia apžiūrėti prieš vartojimą. Jeigu tirpalas yra drumstas, pakitusios spalvos ar jame yra dalelių arba atrodo, kad kuri nors prietaiso dalis yra sugadinta, Emgality vartoti negalima.

Negalima kratyti.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1330/001

EU/1/18/1330/002

EU/1/18/1330/005

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2018 m. lapkričio 14 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2023 m. rugsėjo 1 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu/>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Emgality 120 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename užpildytame švirkšte 1 mililitre yra 120 mg galkanezumabo.

Galkanezumabas yra humanizuotas monokloninis antikūnas, pagamintas kininio žiurkėnuko kiaušidžių ląstelėse rekombinantinės technologijos būdu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija).

Tirpalas yra skaidrus, bespalvis ar šiek tiek gelsvas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Emgality skirtas migrenos profilaktikai suaugusiems žmonėms, kuriems migrena pasireiškia ne mažiau kaip 4 dienas per mėnesį.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą pradėti turi gydytojai, turintys migrenos diagnozavimo ir gydymo patirties.

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 120 mg galkanezumabo, kurią reikia suleisti po oda vieną kartą per mėnesį, suleidžiant pradinę 240 mg įsotinamąją dozę.

Pacientams reikia pasakyti, kad kiek galima greičiau susileistų praleistą dozę ir toliau vartotų dozes vieną kartą per mėnesį.

Gydymo naudą reikėtų įvertinti praėjus 3 mėnesiams nuo gydymo pradžios. Bet koks tolimesnis gydymo tęsimo klausimas sprendžiamas individualiai kiekvienam pacientui. Vėliau rekomenduojama reguliariai įvertinti, ar gydymą tęsti būtina.

Senyviems pacientams (65 metų ir vyresniems)

Informacijos apie 65 metų ir vyresnius asmenis yra nedaug. Dozės keisti nereikia, nes amžius neturi įtakos galkanezumabo farmakokinetikai.

Inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas

Dozės keisti pacientams, kuriems pasireiškia lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas arba kepenų funkcijos sutrikimas, nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Galkanezumabo saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo 6 metų ir paaugliams iki 18 metų dar neištirti. Duomenų nėra.

Tinkamo galkanezumabo vartojimo jaunesniems kaip 6 metų vaikams migrenos profilaktikai nėra.

Vartojimo metodas

Leisti po oda.

Pacientas gali pats susileisti galkanezumabą, vadovaudamasis toliau pateiktomis vartojimo instrukcijomis. Galkanezumabą reikia suleisti po pilvo, šlaunies, nugarinės žasto dalies ar sėdmenų srities oda. Po apmokymo, pacientai gali patys susileisti galkanezumabą, jei sveikatos priežiūros specialistas nusprendžia, kad tai yra tinkama. Išsamios vartojimo instrukcijos yra pateiktos pakuotės lapelyje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Norint pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti vartojamo vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Širdies ir kraujagyslių sutrikimų rizika

Pacientai, sergantys tam tikromis pagrindinėmis širdies ir kraujagyslių ligomis, buvo pašalinti iš klinikinių tyrimų (žr. 5.1 skyrių). Saugumo tokiems pacientams duomenų nėra.

Sunkus padidėjęs jautrumas

Gauta pranešimų apie sunkias padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant anafilaksijos, angioneurozinės edemos ir dilgėlinės atvejus (žr. 4.8 skyrių). Sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos gali pasireikšti per vieną parą po galkanezumabo pavartojimo, tačiau taip pat gauta pranešimų apie atvejus, kurių pradžia uždelsta (kitimo sritis – nuo 1 paros iki 4 savaičių po pavartojimo). Kai kuriais atvejais padidėjusio jautrumo reakcijos trukdavo ilgai. Pasireiškus sunkiai padidėjusio jautrumo reakcijai, reikia nedelsiant nutraukti galkanezumabo vartojimą ir pradėti tinkamą gydymą (žr. 4.3 skyrių). Pacientus reikia informuoti apie uždelstos padidėjusio jautrumo reakcijos galimybę ir nurodyti kreiptis į gydytoją.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato 120 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Vaistų sąveikos tyrimų neatlikta. Atsižvelgus į galkanezumabo savybes, vaistų farmakokinetinės sąveikos nesitikima.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie galkanezumabo vartojimą moterims nėštumo metu nepakanka. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Žinoma, kad žmogaus imunoglobulinas (IgG) prasiskverbia per placentos barjerą. Dėl atsargumo nėštumo metu galkanezumabo geriau nevartoti.

Žindymas

Nežinoma, ar galkanezumabas išsiskiria į motinos pieną, tačiau žinoma, kad žmogaus IgG pirmosiomis paromis po gimdymo išsiskiria į motinos pieną, bet netrukus jo kiekis sumažėja iki mažų koncentracijų, todėl pavojaus žindomiems naujagimiams ar kūdikiams šį trumpą laikotarpį negalima atmesti. Vėliau žindymo laikotarpiu galkanezumabą vartoti galima tuo atveju, kai atsižvelgiant į klinikinę būklę, tai yra būtina.

Vaisingumas

Galkanezumabo poveikis žmogaus vaisingumui neįvertintas. Su gyvūnais atlikti vaisingumo tyrimai kenksmingo poveikio patinų ar patelių vislumui neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Galkanezumabas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Po galkanezumabo pavartojimo gali pasireikšti galvos sukimasis (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Pirminę galkanezumabo registraciją pagrindžiančių migrenos profilaktikos tyrimų metu galkanezumabą vartojo daugiau kaip 2 500 pacientų. Daugiau kaip 1 400 pacientų galkanezumabą vartojo placebo kontroliuojamųjų III fazės tyrimų dvigubai koduoto gydymo fazės metu. 279 pacientai vartojo vaistinį preparatą 12 mėnesių.

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta vartojant 120 mg ir 240 mg vaistinio preparato dozes migrenos klinikinių tyrimų metu, buvo skausmas injekcijos vietoje (10,1 % ir 11,6 %), reakcijos injekcijos vietoje (9,9 % ir 14,5 %), galvos sukimasis (0,7 % ir 1,2 %), vidurių užkietėjimas (1,0 % ir 1,5 %), niežulys (0,7 % ir 1,2 %) ir dilgėlinė (0,3 % ir 0,1 %). Dauguma reakcijų buvo nesunkios ar vidutinio sunkumo. Mažiau kaip 2,5 % pacientų pasitraukė iš šių tyrimų dėl nepageidaujamų reakcijų.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų, pasireiškusių klinikinių tyrimų metu ir apie kurias buvo pranešta po vaistinio preparato patekimo į rinką, sąrašas

Dažnio apibūdinimai: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas ($\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$).

Organų sistemų klasės	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas
Imuninės sistemos sutrikimai				Anafilaksija Angioedema
Ausų ir labirintų sutrikimai		Galvos sukimasis		
Virškinimo trakto sutrikimai		Vidurių užkietėjimas		
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Niežulys Bėrimas	Dilgėlinė	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Skausmas injekcijos vietoje			

Organų sistemų klasės	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas
	Reakcijos injekcijos vietoje ^a			

^a Dažniausiai ($\geq 1\%$) nurodytos sąvokos buvo: reakcija injekcijos vietoje, paraudimas injekcijos vietoje, niežulys injekcijos vietoje, mėlynės injekcijos vietoje, patinimas injekcijos vietoje.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Skausmas ar reakcijos injekcijos vietoje

Dauguma reakcijų, susijusių su injekcijos vieta, buvo lengvi ar vidutinio sunkumo ir mažiau kaip 0,5 % pacientų, vartojusių galkanezumabą III fazės tyrimų metu, nutraukė vartojimą dėl reakcijos injekcijos vietoje. Apie daugumą reakcijų injekcijos vietoje buvo panešta per pirmąją parą ir jos išnyko vidutiniškai per 5 paras. 86 % pacientų, pranešusių apie skausmą injekcijos vietoje, reakcija pasireiškė per 1 valandą po injekcijos ir išnyko vidutiniškai per 1 parą. Vienam procentui pacientų, vartojusių galkanezumabą III fazės tyrimų metu, pasireiškė sunkus skausmas injekcijos vietoje.

Dilgėlinė

Nors dilgėlinė pasireiškė nedažnai, galkanezumabo klinikinių tyrimų metu buvo pranešta apie sunkios dilgėlinės atvejus.

Imunogeniškumas

Remiantis klinikinių tyrimų duomenimis, antikūnų prieš vaistą dvigubai blokuoto gydymo fazės metu susiformavo 4,8 % galkanezumabą vieną kartą per mėnesį vartojusių pacientų (visais atvejais, išskyrus vieną, pasireiškė neutralizavimo *in vitro* aktyvumas). Per 12 gydymo mėnesių iki 12,5 % galkanezumabu gydytų pacientų organizme susiformavo antikūnų prieš vaistą, dauguma atvejų jų titrai buvo maži ir buvo teigiamas jų neutralizavimo aktyvumo *in vitro* mėginys. Vis dėlto, antikūnai prieš vaistą nepaveikė galkanezumabo farmakokinetikos, veiksmingumo ar saugumo.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Žmonėms po oda buvo suleistos iki 600 mg dozės ir dozę ribojančio toksinio poveikio nebuvo. Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti pacientą, ar neatsiranda nepageidaujamų reakcijų požymių ar simptomų ir nedelsiant pradėti tinkamą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – analgetikai, su kalcitonino genu susijusio peptido (angl. *calcitonin gene-related peptide*, *CGRP*) antagonistai. ATC kodas – N02CD02.

Veikimo mechanizmas

Galkanezumabas yra humanizuotas IgG4 monokloninis antikūnas, kuris prisijungia prie su kalcitonino genu susijusio peptido (angl. *calcitonin gene-related peptide*, *CGRP*), todėl slopina biologinį *CGRP* aktyvumą. Padidėjusios *CGRP* koncentracijos kraujyje yra susijusios su migrenos priepuoliais. Galkanezumabas su dideliu giminingumu ($K_D = 31$ pM) ir specifiskumu ($> 10\,000$ kartų, palyginti su

susijusiais peptidais adrenomedulinu, amilinu, kalcitoninu ar intermedinu) prisijungia prie *CGRP* aktyvumą.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Galkanezumabo veiksmingumas ir saugumas buvo tirti trijų III fazės atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamųjų, dvigubai koduotų tyrimų, kuriuose dalyvavo suaugę pacientai (N = 2 886), metu. Į 2 epizodinės migrenos tyrimus (*EVOLVE-1* ir *EVOLVE-2*) buvo įtraukti pacientai, kurie atitiko migrenos su aura ar be auros diagnozės kriterijų pagal tarptautinę galvos skausmų klasifikaciją (angl. *International Classification of Headache Disorders, ICHD*), kuriems migrena pasireiškė 4-14 dienų per mėnesį. Į lėtinės migrenos tyrimą (*REGAIN*) buvo įtraukti pacientai, kurie pagal *ICHD* atitiko lėtinės migrenos kriterijų ir kuriems galvos skausmas pasireiškė 15 ar daugiau dienų per mėnesį, iš kurių bent 8 buvo migrenos požymių. Iš galkanezumabo klinikinių tyrimų buvo pašalinti pacientai, neseniai patyrę ūmių širdies ir kraujagyslių reiškinių (įskaitant miokardo infarktą, nestabilią angina, vainikinių arterijų šuntavimo operaciją, insultą ar giliųjų venų trombozę) ir (arba) tie, kurie buvo laikomi turinčiais sunkių širdies ir kraujagyslių reiškinių riziką. Vyresni kaip 65 metų pacientai taip pat buvo pašalinti.

Pacientai vartojo placebo, 120 mg galkanezumabo dozę per mėnesį (pirmąjį mėnesį pradinę įsotinamoji 240 mg dozė) arba 240 mg galkanezumabo dozę per mėnesį ir buvo leidžiama vartoti medikamentų ūmiam migrenos gydymui. Daugiausia šiuose 3 tyrimuose dalyvavusių pacientų buvo moteriškos lyties (> 83 %), kurių vidutinis amžius buvo 41 metai ir kurių vidutinė migrenos trukmė anamnezėje buvo 20-21 metai. Maždaug vienas trečdalis tyrimuose dalyvavusių pacientų anksčiau buvo neveiksmingas bent 1 profilaktinio migrenos gydymo būdas ir maždaug 16 % tyrimuose dalyvavusių pacientų anksčiau buvo neveiksmingi bent 2 profilaktinio migrenos gydymo būdai.

Remiantis visų 3 tyrimų duomenimis, bendrasis vidutinis dienų, kuriomis pasireiškia migreninis galvos skausmas (MGS), skaičiaus per mėnesį pokytis, palyginti su pradiniu, buvo svarbiausioji vertinamoji baigtis. Atsako dažnis yra vidutinė procentinė dalis pacientų, kurie pasiekė numatytąją MGS skaičiaus per mėnesį sumažėjimo ribą (≥ 50 %, ≥ 75 % ir 100 %) dvigubai koduoto gydymo laikotarpiu. Migrenos įtaka veiklumui buvo įvertinta pagal 2.1 versijos specialaus gyvenimo kokybės sergant migrena klausimyno (angl. *the Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire, MSQ*) veiklumą ribojančios įtakos domeną ir migrenos sukeltos negalios įvertinimo (angl. *the Migraine Disability Assessment, MIDAS*) klausimyną. Naudojant *MSQ*, išmatuojama migrenos įtaka darbui ir kasdieninei veiklai, santykiams su šeima ir draugais, laisvalaikiui, darbo našumui, koncentracijai, energijai ir nuovargiui. Įvertinimas kinta nuo 0 iki 100, o didesnis rodmuo rodo mažesnę sutrikimą, t. y. mažiau ribojama paciento kasdieninė veikla. Didesnis balas pagal *MIDAS* rodo didesnę negalią. Pradiniai balai pagal *MIDAS* rodė sunkią su migrena susijusią *EVOLVE-1* ir *EVOLVE-2* dalyvaujančių pacientų negalią (vidutinis balas 33,1) ir labai sunkią negalią *REGAIN* populiacijoje (vidutinis balas 67,2).

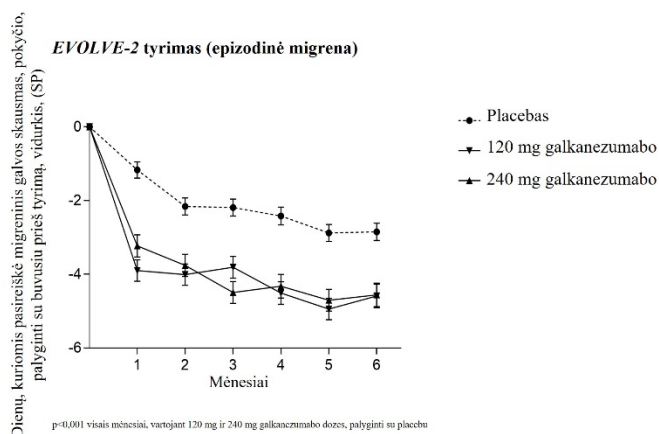
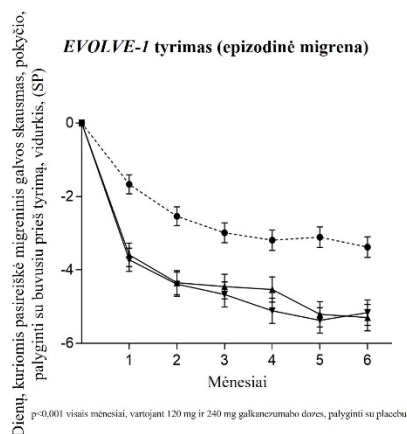
Epizodinė migrena

EVOLVE-1 ir *EVOLVE-2* tyrimuose buvo 6 mėnesių dvigubai koduoto placebo kontroliuojamojo gydymo laikotarpis. Dvigubojų bloko gydymo fazę užbaigė nuo 82,8 % iki 87,7 % galkanezumabą vartojančių pacientų.

Palyginti su placebo vartojusiais pacientais, ir gydymo 120 mg, ir gydymo 240 mg galkanezumabo dozėmis grupėse buvo nustatytas statistškai ir kliniškai reikšmingai didesnis MGS vidutinis pokytis (žr. 2 lentelę). Palyginti su placebo vartojusiais pacientais, galkanezumabu gydytiems pacientams buvo nustatytas didesnis atsako dažnis ir didesnis dienų, kuriomis pasireiškė MGS, kurį reikėjo skubiai malšinti vaistais, skaičiaus per mėnesį sumažėjimas. Pradedant nuo pirmojo mėnesio, buvo stebimas didesnis galkanezumabu gydytų pacientų veiklumas (įvertintas pagal *MSQ* veiklumą ribojančios įtakos domeno balą), palyginti su placebo vartojusiais pacientais. Daugiau galkanezumabu gydytų pacientų pasiekė kliniškai reikšmingą veiklumo pagerėjimo lygį (atsako dažnis įvertintas pagal *MSQ* veiklumą ribojančios įtakos domeną), palyginti su vartojusiais placebo. Galkanezumabas, palyginti su placebo, buvo susijęs su statistškai reikšmingu negalios sumažėjimu.

Palyginti su placebo vartojusiais pacientais, 120 mg ar 240 mg galkanezumabo dozėmis gydytiems pacientams buvo nustatytas reikšmingai didesnis vidutinio skaičiaus dienų per mėnesį, kuriomis pasireiškė MGS, sumažėjimas pirmąjį mėnesį ir visus vėlesnius mėnesius iki 6 mėnesių (žr. 1 paveikslą). Be to, pirmąjį mėnesį galkanezumabu (įsotinamoji 240 mg dozė) gydytiems pacientams, palyginti su placebo vartojusiais pacientais, buvo reikšmingai mažiau MDS per savaitę pirmąją savaitę ir kiekvieną vėlesnę savaitę.

1 paveikslas. Dienų, kuriomis pasireiškė migreninis galvos skausmas, skaičiaus sumažėjimas laikui bėgant *EVOLVE-1* ir *EVOLVE-2* tyrimų metu



2 lentelė. Veiksmingumas ir baigtys, apie kurias pranešė pacientai

	<i>EVOLVE-1 – epizodinė migrena</i>			<i>EVOLVE-2 - epizodinė migrena</i>		
	Emgality		Placebas	Emgality		Placebas
	120 mg N = 210	240 mg N = 208		120 mg N = 226	240 mg N = 220	
<u>Veiksmingumo baigtys^a</u>						
MGS						
Pradinis	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Vidutinis pokytis	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Skirtumas tarp gydymo būdų	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
PI ₉₅ %	(-2,48, -1,37)	(-2,31, -1,20)		(-2,55, -1,48)	(-2,44, -1,36)	
<i>p</i> reikšmė	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Patyrę ≥ 50 % MGS atsaką						
Procentinė dalis, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
<i>p</i> reikšmė	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Patyrę ≥ 75 % MGS atsaką						
Procentinė dalis, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
<i>p</i> reikšmė	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Patyrę 100 % MGS atsaką						
Procentinė dalis, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
<i>p</i> reikšmė	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
MGS su ūmiu vaistų vartojimu						
Pradinis	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Vidutinis pokytis	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Skirtumas tarp gydymo būdų	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
PI ₉₅ %	(-2,28, -1,33)	(-2,09, -1,14)		(-2,29, -1,36)	(-2,25, -1,31)	
<i>p</i> reikšmė	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
<u>Baigtys, apie kurias pranešė pacientai</u>						
<u>MSQ veiklumą ribojančios įtakos domenai^b</u>						
N	189	184	377	213	210	396
Pradinis	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Vidutinis pokytis	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Skirtumas tarp gydymo būdų	7,74	7,40		8,82	7,39	
PI ₉₅ %	(5,20, 10,28)	(4,83, 9,97)		(6,33, 11,31)	(4,88, 9,90)	
<i>p</i> reikšmė	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Patyrę MSQ veiklumą ribojančios įtakos domeno atsaką^c						
N	189	184	377	213	210	396
Procentinė dalis, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
<i>p</i> reikšmė	<0,001 ^f	<0,001 ^f		<0,001 ^f	<0,001 ^f	
<u>MIDAS bendrasis balas^e</u>						
N	177	170	345	202	194	374
Pradinis	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Vidutinis pokytis	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
Skirtumas tarp gydymo būdų	-6,29	-5,19		-9,15	-8,22	
PI ₉₅ %	(-9,45, -3,13)	(-8,39, -1,98)		(-12,61, -5,69)	(-11,71, -4,72)	
<i>p</i> reikšmė	<0,001 ^f	0,002 ^f		<0,001 ^f	<0,001 ^f	

N = pacientų skaičius; $PI_{95\%} = 95\%$ pasikliautinis intervalas.

^a Veiksmingumo baigtys buvo vertinamos per 1-6 mėnesių laikotarpį.

^b Įvertinta per 4-6 mėnesius.

^c Tie, kurių epizodinė migrena palengvėjo ≥ 25 balais vidutiniškai 4-6 mėnesiais.

^d Statistiškai reikšminga po koregavimo keliems palyginimams.

^e Įvertinta 6-ą mėnesį.

^f Nekoreguota keliems palyginimams.

Remiantis visais *EVOLVE-1* ir *EVOLVE-2* tyrimų duomenimis, pacientai, kurių profilaktinis gydymas vienu ar daugiau būdų buvo neveiksmingas, vidutinio MGS dienų skaičiaus per mėnesį sumažėjimo skirtumas tarp gydymo būdų vartojant 120 mg galkanezumabo, palyginti su placebo, buvo -2,69 paros ($p < 0,001$) ir vartojant 240 mg galkanezumabo, palyginti su placebo, buvo -2,78 paros ($p < 0,001$).

Remiantis pacientų, kurių profilaktinis gydymas dviem ar daugiau būdų buvo neveiksmingas, duomenimis, skirtumas tarp gydymo būdų vartojant 120 mg dozę, palyginti su placebo, buvo -2,64 paros ($p < 0,001$) ir vartojant 240 mg dozę, palyginti su placebo, buvo -3,04 paros ($p < 0,001$).

Lėtinė migrena

REGAIN tyrimas apėmė 3 mėnesių dvigubai koduoto placebo kontroliuojamojo gydymo laikotarpį, po kurio buvo 9 mėnesių pratęsimo laikotarpis, kurio metu vaistinis preparatas buvo vartotas atviru būdu. Maždaug 15 % pacientų ir toliau kartu vartojo topiramata ar propranololį, kaip buvo leidžiama pagal migrenos profilaktikos protokolą. Dvigubai koduoto gydymo fazės užbaigimo dažnis pacientų, kurie vartojo galkanezumabą, buvo 95,3 %.

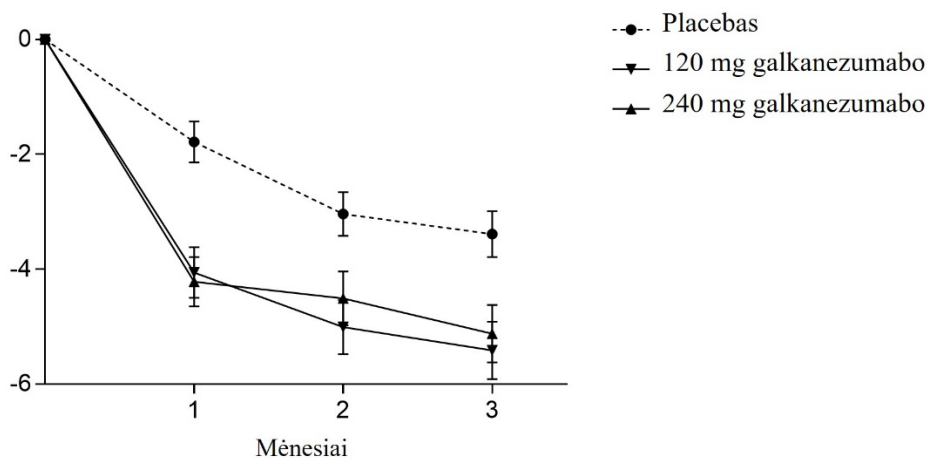
Palyginti su placebo, gydymo ir 120 mg, ir 240 mg galkanezumabo dozė grupėse pasireiškė statistiškai ir kliniškai reikšmingai geresnis vidutinis MGS, palyginti su pradiniu, pokytis (žr. 3 lentelę). Atsakas galkanezumabu gydytiems pacientams pasireiškė dažniau ir daugiau sumažėjo dienų, kuriomis pasireiškė MGS, dėl kurio teko ūmiai vartoti vaistų, per mėnesį skaičius, palyginti su placebo vartojusiais pacientais. Pradedant nuo pirmojo mėnesio, buvo stebimas didesnis galkanezumabu gydytų pacientų veiklumas (įvertintas pagal *MSQ* veiklumą ribojančios įtakos domeno balą), palyginti su placebo vartojusiais pacientais. Daugiau galkanezumabu gydytų pacientų pasiekė kliniškai reikšmingą veiklumo pagerėjimo lygį (atsako dažnis įvertintas pagal *MSQ* veiklumą ribojančios įtakos domeną), palyginti su vartojusiais placebo. 120 mg galkanezumabo dozė, palyginti su placebo, buvo susijusi su statistiškai reikšmingu negalios sumažėjimu.

Palyginti su placebo vartojusiais pacientais, 120 mg ar 240 mg galkanezumabo dozėmis gydytiems pacientams buvo nustatytas reikšmingai didesnis vidutinis dienų, kuriomis pasireiškė MGS, skaičiaus per mėnesį sumažėjimas pirmąjį mėnesį ir visais vėlesniais mėnesiais iki 3-čiojo mėnesio (žr. 2 paveikslą). Be to, pirmąjį mėnesį galkanezumabu gydytiems pacientams (įsotinamoji 240 mg dozė) pasireiškė mažiau MGS per savaitę, palyginti su placebo vartojusiais pacientais, pirmąją ir visas vėlesnes savaites.

2 paveikslas. Dienų, kuriomis pasireiškė migreninis galvos skausmas, skaičiaus sumažėjimas laikui bėgant *REGAIN* tyrimo metu

Dienų, kuriomis pasireiškė migreninis galvos skausmas, pokyčio, palyginti su buvusiu prieš tyrimą, vidurkis, (SP)

***REGAIN* tyrimas (lėtinė migrena)**



$p < 0,001$ visais mėnesiais, vartojant 120 mg ir 240 mg galkanezumabo dozes, palyginti su placebo, išskyrus $p = 0,002$ antrąjį mėnesį vartojant 240 mg galkanezumabo dozę, palyginti su placebo

3 lentelė. Veiksmingumas ir baigtys, apie kurias pranešė pacientai

	REGAIN – lėtinė migrena		
	Emgality		Placebas N = 538
	120 mg N = 273	240 mg N = 274	
<u>Veiksmingumo baigtys</u>^a			
MGS			
Pradinis	19,36	19,17	19,55
Vidutinis pokytis	-4,83	-4,62	-2,74
Skirtumas tarp gydymo būdų	-2,09	-1,88	
PI ₉₅ %	(-2,92, -1,26)	(-2,71, -1,05)	
<i>p</i> reikšmė	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
Patyrę ≥ 50 % MGS atsaką			
Procentinė dalis, %	27,6	27,5	15,4
<i>p</i> reikšmė	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
Patyrę ≥ 75 % MGS atsaką			
Procentinė dalis, %	7,0	8,8	4,5
<i>p</i> reikšmė	0,031 ^d	<0,001 ^c	
Patyrę 100 % MGS atsaką			
Procentinė dalis, %	0,7	1,3	0,5
<i>p</i> reikšmė	>0,05 ^d	>0,05 ^d	
MGS su ūmiu vaistų vartojimu			
Pradinis	15,12	14,49	15,51
Vidutinis pokytis	-4,74	-4,25	-2,23
Skirtumas tarp gydymo būdų	-2,51	-2,01	
PI ₉₅ %	(-3,27, -1,76)	(-2,77, -1,26)	
<i>p</i> reikšmė	<0,001 ^d	<0,001 ^c	
<u>Baigtys, apie kurias pranešė pacientai</u>^b			
<i>MSQ</i> veiklumą ribojančios įtakos domenas			
N	252	253	494
Pradinis	39,29	38,93	38,37
Vidutinis pokytis	21,81	23,05	16,76
Skirtumas tarp gydymo būdų	5,06	6,29	
PI ₉₅ %	(2,12, 7,99)	(3,03, 9,55)	
<i>p</i> reikšmė	<0,001 ^d	<0,001 ^c	
Patyrę <i>MSQ</i> veiklumą ribojančios įtakos domeno atsaką			
N	252	253	494
Procentinė dalis, %	64,3	64,8	54,1
<i>p</i> reikšmė	0,003 ^c	0,002 ^c	
<i>MIDAS</i> bendrasis balas			
N	254	258	504
Pradinis	62,46	69,17	68,66
Vidutinis pokytis	-20,27	-17,02	-11,53
Skirtumas tarp gydymo būdų	-8,74	-5,49	
PI ₉₅ %	(-16,39, -1,08)	(-13,10, 2,12)	
<i>p</i> reikšmė	0,025 ^c	>0,05 ^c	

N = pacientų skaičius; PI₉₅ % = 95 % pasikliautinis intervalas.

^a Veiksmingumo baigtys buvo vertinamos per 1-3 mėnesių laikotarpį.

^b Baigtys, apie kurias pranešė pacientai, buvo įvertintos 3-čiąjį mėnesį. Pacientai, kuriems pasireiškė *MSQ* veiklumą ribojančios įtakos domeno atsakas, buvo tie, kurių lėtinė migrena 3-čiąjį mėnesį buvo ≥ 17,14 balo lengvesnė.

^c Statistiškai reikšminga po koregavimo pagal keliems palyginimams.

^d Nebuvo statistiškai reikšminga po koregavimo pagal keliems palyginimams.

^e Nekoreguota keliems palyginimams.

Remiantis pacientų, kurių profilaktinis gydymas vienu ar daugiau būdų buvo neveiksmingas, duomenimis, skirtumas tarp gydymo būdų mažinant vidutinį MGS dienų skaičių per mėnesį vartojant 120 mg galkanezumabo, palyginti su placebo, buvo -3,54 paros ($p < 0,001$), o vartojant 240 mg galkanezumabo, palyginti su placebo, buvo -1,37 paros ($p < 0,05$). Remiantis pacientų, kurių profilaktinis gydymas dviem ar daugiau būdų buvo neveiksmingas, duomenimis, skirtumas tarp gydymo būdų vartojant 120 mg dozę, palyginti su placebo, buvo -4,48 paros ($p < 0,001$), o vartojant 240 mg dozę, palyginti su placebo, buvo -1,86 paros ($p < 0,01$).

Prieš pradedant tyrimą, 64 % pacientų pasireiškė ūmus galvos skausmas dėl piktnaudžiavimo medikamentais. Remiantis šių pacientų duomenimis, skirtumas tarp gydymo būdų mažinant šių pacientų MGS vartojant 120 mg galkanezumabo, palyginti su placebo, ar vartojant 240 mg galkanezumabo, palyginti su placebo, buvo atitinkamai -2,53 paros ($p < 0,001$) ir -2,26 paros ($p < 0,001$).

Ilgalaikis veiksmingumas

Veiksmingumas išsilaikė iki 1 metų, tyrime dalyvaujantiems pacientams, kuriems pasireiškė epizodinė ar lėtinė migrena (prieš pradedant tyrimą, vidutiniškai 10,6 MGS dienų per mėnesį), vartojant atviru būdu 120 mg galkanezumabo per mėnesį (pradinė įsotinamoji 240 mg dozė pirmąjį mėnesį) arba 240 mg galkanezumabo per mėnesį. Gydymo laikotarpį baigė 77,8 % pacientų. Bendrasis vidutinis MGS dienų skaičiaus sumažėjimas per gydymo laikotarpį, palyginti su pradiniu rodmeniu, buvo 5,6 paros 120 mg dozės grupėje ir 6,5 paros 240 mg dozės grupėje. Daugiau kaip 72 % tyrimą užbaigusius pacientų nurodė MGS sumažėjimą 50 % 12-ąjį mėnesį. Remiantis visais *EVOLVE-1* ir *EVOLVE-2* tyrimų duomenimis, daugiau kaip 19 % galkanezumabu gydytų pacientų išsilaikė ≥ 50 % atsakas nuo pirmojo mėnesio iki 6-ojo mėnesio, palyginti su 8 % pacientų, vartojančių placebo ($p < 0,001$).

Trečios fazės tyrimas populiacijoje pacientų, kurie pirmiau buvo nesėkmingai gydyti nuo 2 iki 4 kategorijų migrenos profilaktikai skiriamų vaistų

CONQUER tyrimo, kuriame dalyvavo pacientai, kuriems pasireiškia epizodinė ir lėtinė migrena, kurie per praėjusius 10 metų buvo nesėkmingai gydyti nuo 2 iki 4 kategorijų profilaktiškai skiriamų vaistų, paremia pagrindinius ankstesnių migrenos veiksmingumo tyrimų duomenis, t. y. gydant galkanezumabu, sumažėjo vidutinis skaičius dienų per mėnesį, kuriomis pasireiškė migreninis galvos skausmas, skaičius (4,1 dienos, palyginti su 1,0 diena placebo grupėje; $p < 0,0001$). Dienų per mėnesį, kuriomis pasireiškė migreninis galvos skausmas, vidutinio skaičiaus sumažėjimas buvo stebėtas ir epizodinės migrenos (2,9 dienos galkanezumabo grupėje, palyginti su 0,3 dienos placebo grupėje; $p < 0,0001$), ir lėtinės migrenos (5,9 dienos galkanezumabo grupėje, palyginti su 2,2 dienos placebo grupėje; $p < 0,0001$) pogrupiuose.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti galkanezumabo vartojimo migrenos profilaktikai tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Remiantis farmakokinetikos (FK) populiacijoje analizės duomenimis, po įsotinamosios 240 mg dozės pavartojimo buvo pasiekta maždaug 30 $\mu\text{g/ml}$ didžiausia galkanezumabo koncentracija serume (C_{max}) (variacijos koeficientas (CV) 27 %), o C_{max} buvo pasiekta per 5 parų laikotarpį po dozės pavartojimo.

Vartojant 120 mg ar 240 mg dozes per mėnesį, buvo pasiekta atitinkamai maždaug 28 µg/ml (35 % *CV*) ar 54 µg/ml (31 % *CV*) pusiausvyros apykaitos C_{max} ($C_{max, ss}$) koncentracija. Galkanezumabo $C_{max, ss}$ buvo pasiekta vartojant 120 mg dozes per mėnesį po įsotinamosios 240 mg dozės suleidimo.

Injekcijos vietos pasirinkimas (pilvas, šlaunis, sėdmuo ar ranka) neturėjo reikšmingos įtakos galkanezumabo absorbcijai.

Pasiskirstymas

Remiantis FK populiacijoje analizės duomenimis, tariamasis galkanezumabo pasiskirstymo tūris buvo 7,3 l.

Biotransformacija

Galkanezumabas yra humanizuotas IgG4 monokloninis antikūnas, todėl tikimasi, kad bus suardytas į mažus peptidus ir amino rūgštis tais pačiais katabolizmo būdais, kaip ir endogeninis IgG.

Eliminacija

Remiantis PK populiacijoje analizės duomenimis, tariamasis galkanezumabo klirensas buvo maždaug 0,008 l/val., o galkanezumabo pusinis periodas – 27 paros.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Galkanezumabo ekspozicija didėja proporcingai dozei.

Remiantis PK populiacijoje analizės, kuri apėmė nuo 5 iki 300 mg dozes, duomenimis, absorbcijos greitis, tariamasis klirensas ir tariamasis pasiskirstymo tūris nepriklausė nuo dozės.

Amžius, lytis, masė, rasė, etninė priklausomybė

Atsižvelgiant į amžių (nuo 18 iki 65 metų), lytį, kūno masę, rasę ar etninę priklausomybę, dozės keisti nereikia, nes šie veiksniai kliniškai reikšmingai neveikė galkanezumabo tariamojo klirenso ar tariamojo pasiskirstymo tūrio.

Inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas

Specialių klinikinės farmakologijos tyrimų inkstų funkcijos sutrikimo ar kepenų funkcijos sutrikimo poveikio galkanezumabo FK įvertinti neatlikta. Per inkstus pašalinama mažai IgG monokloninių antikūnų. Panašiai, IgG monokloniniai antikūnai daugiausia metabolizuojami ląstelėse katabolizmo būdu ir nesitikima, kad kepenų funkcijos sutrikimas paveiktų galkanezumabo klirensą. Remiantis PK populiacijoje analizės duomenimis, bilirubino koncentracija ar kreatinino klirensas, apskaičiuotas pagal Cockcroft-Gault formulę (kitimo sritis: 24-308 ml/min.), reikšmingos įtakos tariamajam galkanezumabo klirensui neturėjo.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų, atliktų su žiurkėmis ir *cynomolgus* beždžionėmis, ir farmakologinio saugumo tyrimų, atliktų su *cynomolgus* beždžionėmis, kurių organizme ekspozicija buvo 10-80 kartų didesnė už ekspoziciją 240 mg dozę vartojančių pacientų organizme, duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Galkanezumabo kancerogeniškumo ar galimo mutageninio poveikio ikiklinikinių tyrimų neatlikta. Atsižvelgiant į galkanezumabo farmakologijos ir lėtinio toksiškumo tyrimų duomenis, o taip pat įvertinus literatūros duomenis, susijusius su *CGRP*, duomenų, kurie rodytų, kad lėtinis gydymas galkanezumabu didina kancerogeniškumo riziką, nėra.

Poveikio vaisingumo parametrams, pavyzdžiui, rujos ciklui, spermos analizės duomenims ar poravimuisi ir dauginimuisi žiurkėms vartojant galkanezumabą (ekspozicija 4-20 kartų didesnė už ekspoziciją 240 mg dozę vartojančio žmogaus organizme) nepastebėta. Vaisingumo tyrimų su patinėliais duomenimis, reikšmingai sumažėjo dešinėsios sėklidės masė, kai ekspozicija buvo 4 kartus didesnė už ekspoziciją 240 mg dozę vartojančio žmogaus organizme.

Toksinio poveikio embriono ir vaisiaus vystymuisi tyrimų su žiurkėmis tyrimo metu 20 parą po apvaisinimo didesniai vaisių ir jauniklių skaičiui buvo nustatyti trumpi šonkauliai ir mažesnis vidutinis skaičius sukaulėjusių uodeginių slankstelių, kai ekspozicija buvo maždaug 20 kartų didesnė už ekspoziciją 240 mg dozę vartojančio žmogaus organizme. Šie reiškiniai pastabėti nepasireiškus toksiniam poveikiui motininei patelei ir laikomi susijusiais su galkanezumabu, bet ne nepageidaujama.

Toksinio poveikio embriono ir vaisiaus vystymuisi tyrimų su triušiais tyrimo metu 29 parą po apvaisinimo vienam vyriškos lyties vaisiui buvo nustatytas kaukolės apsigimimas, kai ekspozicija motininės patelės organizme buvo maždaug 33 kartus didesnė už ekspoziciją 240 mg dozę vartojančio žmogaus organizme.

Toksikologijos tyrimo metu žiurkių jaunikliams galkanezumabas buvo leistas du kartus per savaitę nuo 21 iki 90 paros po atsivedimo ir pasireiškė tik grįžtamas, nežymus, ne nepageidaujamas sisteminis poveikis – bendrosios mineralinės kaulų masės ir kaulų mineralinio tankio sumažėjimas, kai ekspozicijos buvo iki maždaug 50 kartų didesnės už ekspoziciją, kuri būna 240 mg dozę vartojančio žmogaus organizme.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

L-histidinas
L-histidino hidrochloridas monohidratas
Polisorbatas 80
Natrio chloridas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Emgality gali būti laikomas ne šaldytuve ne ilgiau kaip 7 paras ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Jeigu tokios sąlygos neišlaikomos, užpildytą švirkštą reikia išmesti.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

I tipo skaidraus stiklo vienos dozės švirkštas. Pakuotėje yra 1, 2 ar 3 užpildyti švirkštai. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vartojimo instrukcijos

Reikia atidžiai laikytis švirkšto naudojimo instrukcijų, kurios yra pateiktos pakuotės lapelyje. Užpildytas švirkštas gali būti naudojamas tik vieną kartą.

Užpildytą švirkštą reikia apžiūrėti prieš vartojimą. Jeigu tirpalas yra drumstas, pakitusios spalvos ar jame yra dalelių arba atrodo, kad kuri nors prietaiso dalis yra sugadinta, Emgality vartoti negalima.

Negalima kratyti.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1330/003

EU/1/18/1330/004

EU/1/18/1330/006

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2018 m. lapkričio 14 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2023 m. rugsėjo 1 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-
Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI),
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųj) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

ImClone Systems LLC
33 ImClone Dr.,
Branchburg
New Jersey
NJ 08876
Jungtinės Valstijos

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Užpildytas švirkštiklis

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

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

Užpildytas švirkštas

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ – UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Emgality 120 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
galkanezumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 120 mg galkanezumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: L-histidinas, L-histidino hidrochloridas monohidratas, natrio chloridas, polisorbato 80, injekcinis vanduo. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 užpildytas švirkštiklis
3 užpildyti švirkštikliai
2 užpildyti švirkštikliai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.
Tik vienkartiniam vartojimui.
Negalima kratyti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Emgality gali būti laikomas ne šaldytuve ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje vienintelį ne ilgesnį kaip 7 parų laikotarpį.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1330/001 (1 užpildytas švirkštiklis)

EU/1/18/1330/002 (3 užpildyti švirkštikliai)

EU/1/18/1330/005 (2 užpildyti švirkštikliai)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Emgality

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Emgality 120 mg injekcija
galkanezumabas
Leisti po oda

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ – UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Emgality 120 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
galkanezumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 120 mg galkanezumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: L-histidinas, L-histidino hidrochloridas monohidratas, natrio chloridas, polisorbato 80, injekcinis vanduo. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 užpildytas švirkštas
3 užpildyti švirkštai
2 užpildyti švirkštai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.
Tik vienkartiniam vartojimui.
Negalima kratyti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Emgality gali būti laikomas ne šaldytuve ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje vienintelį ne ilgesnį kaip 7 parų laikotarpį.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1330/003 (1 užpildytas švirkštas)

EU/1/18/1330/004 (3 užpildyti švirkštai)

EU/1/18/1330/006 (2 užpildyti švirkštai)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Emgality

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Emgality 120 mg injekcija
galkanezumabas
Leisti po oda

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Emgality 120 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

galkanezumabas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Emgality ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Emgality
3. Kaip vartoti Emgality
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Emgality
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Emgality ir kam jis vartojamas

Emgality sudėtyje yra veikliosios medžiagos galkanezumabo. Tai yra vaistas, kuris slopina natūralios organizme gaminamos medžiagos, vadinamos su kalcitonino genu susijusiu peptidu (angl. *calcitonin gene-related peptide, CGRP*), aktyvumą. Migrena sergančių žmonių organizme gali būti padidėjusios *CGRP* koncentracijos.

Emgality vartojamas migrenos profilaktikai suaugusiems pacientams, kuriems migrena pasireiškia ne mažiau kaip 4 dienas per mėnesį.

Emgality gali sumažinti migreninio galvos skausmo atsiradimo dažnį ir pagerinti gyvenimo kokybę. Vaistas pradeda veikti per maždaug vieną savaitę.

2. Kas žinotina prieš vartojant Emgality

Emgality vartoti negalima:

- jeigu yra alergija galkanezumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Emgality, jeigu:

- sergate sunkia širdies ir kraujagyslių liga. Emgality tyrimų su pacientais, sergančiais sunkiomis širdies ar kraujagyslių ligomis, neatlikta.

Atkreipkite dėmesį į alergines reakcijas

Emgality gali sukelti sunkias alergines reakcijas. Sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos dažniausiai pasireiškia per vieną parą po Emgality pavartojimo, bet kai kurios reakcijos gali būti uždelstos (gali atsirasti praėjus daugiau kaip 1 parai, bet ne vėliau kaip praėjus 4 savaitėms po Emgality pavartojimo). Kai kurios alerginės reakcijos gali trukti ilgai. Vartodami Emgality, turite atkreipti dėmesį į tokių

reakcijų požymius. Jeigu pastebėjote kokių nors sunkios alerginės reakcijos požymių, nutraukite Emgality vartojimą ir nedelsdami pasakykite savo gydytojui arba kreipkitės medicininės pagalbos. Tokie požymiai yra išvardyti 4 skyriuje „Sunkus šalutinis poveikis“.

Vaikai ir paaugliai

Šio vaisto negalima vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes vartojimas šio amžiaus pacientų grupėje netirtas.

Kiti vaistai ir Emgality

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate vaikų susilaukti galinti moteris, Jums patartina saugotis, kad nepastotumėte vartodama Emgality.

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Patariama Emgality nevartoti nėštumo metu, nes šio vaisto poveikis nėščiai moteriai nežinomas.

Jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Jūs ir Jūsų gydytojas nuspręsite, ar galite žindyti arba vartoti Emgality.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Galkanezumabas gali nežymiai paveikti Jūsų gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus. Kai kuriems pacientams vartojat Emgality, pasireiškė galvos sukimasis.

Emgality sudėtyje yra natrio

Šio vaisto 120 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Emgality

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Emgality užpildytas švirkštiklis skirtas tik vienkartiniam vartojimui ir jame yra viena Emgality (120 mg) dozė.

- Pirmą kartą vartojant Emgality, Jūsų gydytojas arba slaugytojas suleis dviejų švirkštiklių turinį (iš viso 240 mg).
- Po pirmosios dozės bus suleidžiamas vieno švirkštiklio turinys (120 mg) kiekvieną mėnesį.

Jūsų gydytojas nuspręs, kiek laiko Jums reikia vartoti Emgality.

Emgality suleidžiamas po oda (injekcija po oda). Jūs ir Jūsų gydytojas ar slaugytojas nuspręs, ar galite susileisti Emgality patys.

Svarbu, kad nebandytumėte susileisti vaisto patys tol, kol tai padaryti Jūsų neapmokys gydytojas ar slaugytojas. Jūsų globėjai taip pat gali Jums suleisti Emgality injekciją po to, kai tinkamai apmokomi tai padaryti.

Švirkštiklio negalima kratyti.

Atidžiai perskaitykite švirkštiklio „Vartojimo instrukcijas“ prieš pradėdami vartoti Emgality.

Ką daryti pavartojus per didelę Emgality dozę?

Jeigu susileidote per daug Emgality, t. y. jeigu po pradinės 240 mg dozės, vaisto susileidote du kartus per vieną mėnesį arba kas nors kitas atsitiktinai susileido Emgality, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją.

Pamiršus pavartoti Emgality

Negalima vartoti dvigubos dozės leidžiant kitą injekciją, norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu pamiršote susileisti Emgality dozę, praleistą dozę susileiskite kiek galite greičiau ir toliau vartokite kitą dozę po mėnesio, skaičiuodami nuo šios suleidimo dienos.

Nustojus vartoti Emgality

Nenutraukite Emgality vartojimo prieš tai nepasitarę su savo gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Alerginės reakcijos vartojant Emgality dažniausiai buvo lengvos ar vidutinio sunkumo (pvz., bėrimas ar niežėjimas). Sunkios alerginės reakcijos gali pasireikšti retai (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 1 000 žmonių) ir jų požymiai gali būti:

- kvėpavimo ar rijimo pasunkėjimas;
- kraujospūdžio sumažėjimas, kuris gali sukelti galvos svaigimą arba apsvaigimą;
- kaklo, veido, burnos, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimas, kuris gali greitai didėti;
- sunkus odos niežėjimas su raudonu bėrimu arba iškiliais gumbais.

Jeigu Jums pasireiškė kuris nors šių požymių, nedelsdami pasakykite savo gydytojui arba kreipkitės į skubios pagalbos skyrių.

Kitas šalutinis poveikis, apie kurį buvo pranešta.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Skausmas injekcijos vietoje.
- Reakcijos injekcijos vietoje (pvz.: odos paraudimas, niežėjimas, mėlynės, patinimas).

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Galvos sukimasis (galvos svaigimo ar sukimosi pojūtis).
- Vidurių užkietėjimas.
- Niežėjimas.
- Bėrimas.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių):

- Dilgėlinė (iškilios niežtinčios odos sritys).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Emgality

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir kartono dėžutės po „EXP“ ir „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C). Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Emgality gali būti laikomas ne šaldytuve ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 7 paras vienintelį kartą. Jeigu švirkštiklis laikomas aukštesnėje temperatūroje arba ilgiau, jį reikia išmesti.

Pastebėjus, kad švirkštiklis yra sugadintas arba vaisto tirpalas yra drumstas ar jame yra dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite gydytojo, vaistininko ar slaugytojo. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Emgality sudėtis

Veiklioji medžiaga yra galkanezumabas. Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 1 ml tirpalo yra 120 mg galkanezumabo.

Pagalbinės medžiagos yra: L-histidinas, L-histidino hidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80, natrio chloridas ir injekcinis vanduo.

Emgality išvaizda ir kiekis pakuotėje

Emgality yra injekcinis tirpalas, tiekiamas skaidraus stiklo švirkšte. Tirpalas gali būti nuo bespalvio iki šviesiai gelsvos spalvos.

Švirkštas yra įdėtas į vienkartinį vienos dozės švirkštiklį. Pakuotėje yra 1, 2 arba 3 užpildyti švirkštikliai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

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

Gamintojas

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Sverige

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

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Šis pakotēs lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>

Vartojimo instrukcijos

Emgality 120 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Galkanezumabas

Leisti po oda



Prieš švirkščiant užpildytu švirkštikliu (švirkštikliu).

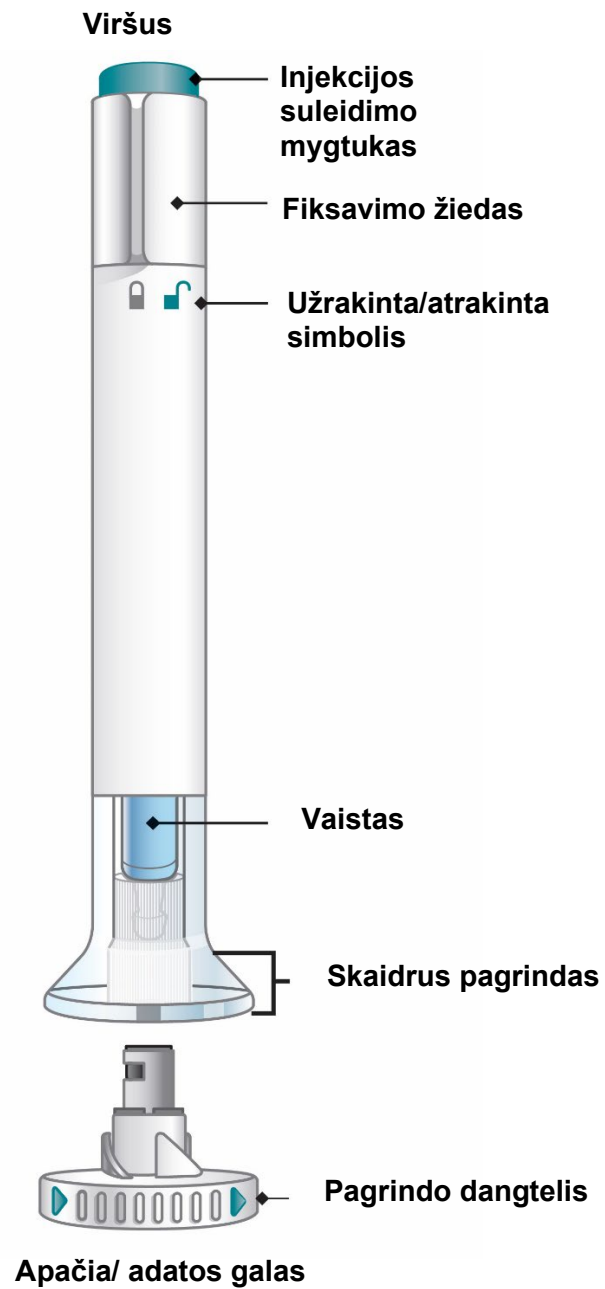
Svarbi informacija

- Jūsų gydytojas ar slaugytojas turi parodyti Jums, kaip paruošti ir suleisti Emgality naudojant švirkštiklį. Vaisto pačiam leisti arba kad jį suleistų kas nors kitas negalima tol, kol Jums nebuvo parodyta, kaip reikia suleisti Emgality.
- Išsaugokite šias vartojimo instrukcijas ir, jeigu reikia, perskaitykite jas dar kartą.
- Vienu švirkštikliu galima **ŠVIRKŠTI TIK VIENĄ KARTĄ**. Švirkštikliu negalima dalintis su kitais asmenimis ar dar kartą jį panaudoti. Taip galima užkrėsti kitus arba pačiam užsikrėsti infekcine liga.
- Švirkštiklyje yra stiklinių dalių. Elkitės su juo atsargiai. Švirkštikliu, kuris nukrito ant kieto paviršiaus, švirkšti negalima. Injekcijai suleisti paimkite naują švirkštiklį.
- Jūsų gydytojas, vaistininkas ar slaugytojas padės Jums apsispręsti, kurioje kūno vietoje suleisti dozę. Jūs taip pat galite perskaityti šių instrukcijų skyrelį „**Pasirinkite injekcijos vietą**“, kad būtų lengviau pasirinkti, kuri vieta Jums būtų geriausia.
- Jeigu yra sutrikęs Jūsų regėjimas ar klausa, **negalite leisti vaisto** švirkštikliu be globėjo pagalbos.

VARTOJIMO INSTRUKCIJOS

Prieš leisdami EMGALITY švirkštikliu, perskaitykite ir atidžiai laikykitės visų veiksmas po veiksmo instrukcijų.

Emgality švirkštiklio dalys



Prieš pradėdami

Išimkite švirkštiklį iš šaldytuvo

Gamintojo pakuotę su visais nepanaudotais švirkštikliais vėl padėkite į šaldytuvą.

Nenuimkite pagrindo dangtelio tol, kol nebūsime pasiruošę suleisti vaisto.

Negalima kratyti.

Kad injekcija būtų kuo komfortiškesnė, prieš injekciją palaikykite švirkštiklį kambario temperatūroje 30 minučių.

Negalima šildyti švirkštiklio mikrobangų krosnelėje, po tekančiu karštu vandeniu ar laikyti tiesioginėje saulės šviesoje.

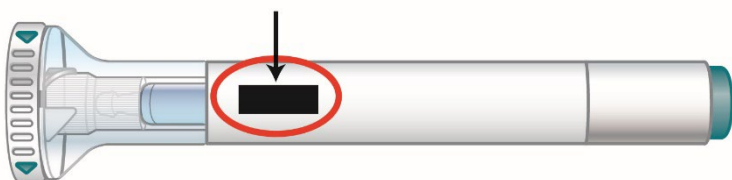
Apžiūrėkite švirkštiklį ir vaistą

Įsitikinkite, ar paėmėte tinkamą vaistą. Vaistas švirkštiklyje turi būti skaidrus. Jis gali būti nuo bespalvio iki šviesiai gelsvos spalvos.

Švirkštikliu **švirkšti negalima**, bet reikia išmesti taip, kaip nurodė gydytojas, vaistininkas ar slaugytojas, jeigu:

- atrodo, kad jis yra sugadintas;
- vaistas yra drumstas, pakitusios spalvos arba jame yra smulkių dalelių;
- yra pasibaigęs etiketėje nurodytas tinkamumo laikas;
- vaistas buvo užšaldytas.

Tinkamumo laikas

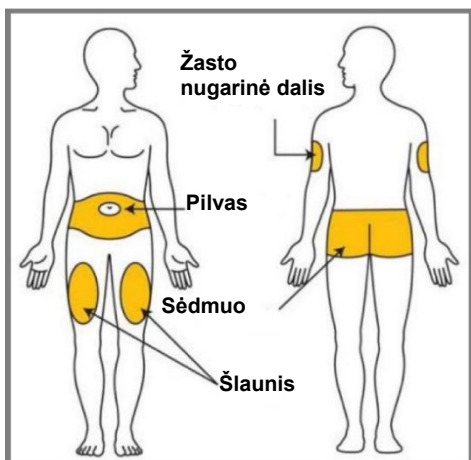


Pasiruoškite injekcijai

Nusiplaukite rankas su muilu ir vandeniu prieš leisdami Emgality injekciją. Įsitikinkite, kad turite talpyklę aštrioms atliekoms išmesti.

Pasirinkite injekcijos vietą

Jūsų gydytojas, vaistininkas ar slaugytojas gali padėti Jums pasirinkti geriausią vietą injekcijai.

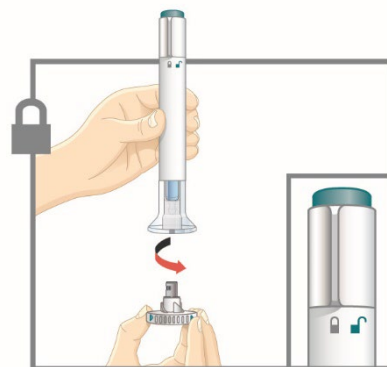


- **Jūs** galite susileisti vaistą pilvo ar šlaunies srityje. Negalima leisti per 5 centimetrų atstumą aplink bambą.
- **Kitas žmogus** gali suleisti vaistą nugarinėje Jūsų žasto ar sėdmens srityje.
- **Negalima** suleisti vaisto į tą pačią vietą, kaip anksčiau. Pavyzdžiui, jeigu pirmąją injekciją suleidote į pilvą, kitą injekciją reikia suleisti kitoje vietoje, bet ne pilvo srityje.
- **Prieš leisdami vaistą, nuvalykite injekcijos vietą ir leiskite jai nudžiūti.**

1 Nuimkite švirkštiklio dangtelį

 Įsitikinkite, kad švirkštiklis yra užrakintas. Pagrindo dangtelio nenuimkite tol, kol nebūssite pasiruošę suleisti vaisto.

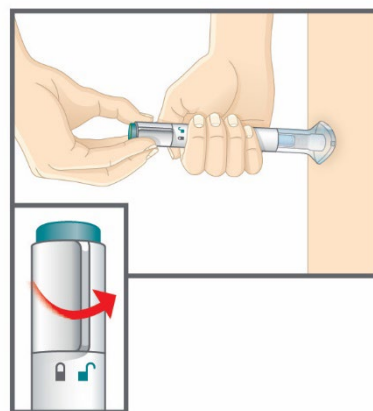
- Atsukite pagrindo dangtelį ir išmeskite jį į šiukšlių dėžę.
- **Negalima** vėl uždėti pagrindo dangtelio – taip galima sugadinti adatą.
- Adatos **negalima** liesti.



2 Prispauskite reikiamoje vietoje ir atrakinkite

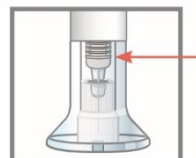
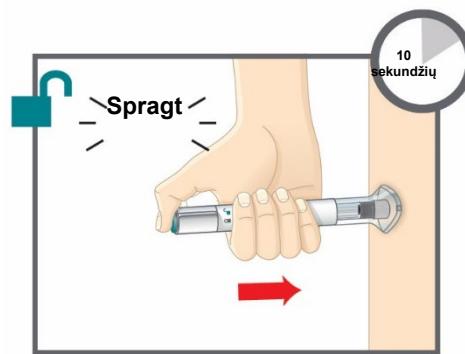
- Uždėkite ir vienodai tvirtai prispauskite skaidrų pagrindą prie odos.

 Pasukite fiksavimo žiedą į **atrankinto** padėtį.



3 Paspauskite ir palaikykite

- Paspauskite ir palaikykite švirkštiklio injekcijos mygtuką; išgirsite garsų spragtelėjimą.
- **Tvirtai laikykite skaidrų pagrindą prispaustą prie odos.** Praėjus maždaug 5-10 sekundžių po pirmojo, išgirsite antrąjį spragtelėjimą. Šis antrasis spragtelėjimas Jums praneš, kad injekcija baigta.
- Atitraukite švirkštiklį nuo odos.



Kad susileidote visą vaistą, sužinosite pamatę pilkos spalvos stūmoklį.

Po vaisto injekcijos

Išmeskite švirkštiklį

NEGALIMA vėl uždėti pagrindo dangtelio. Švirkštiklį išmeskite į aštrių atliekų talpyklę arba taip, kaip nurodė Jūsų gydytojas, vaistininkas ar slaugytojas.



Kai išmetate švirkštiklį ir aštrių atliekų talpyklę:

- Aštrių atliekų talpyklės negalima perdirbti.
- Ką daryti su vaistais, kurių daugiau nebevartojate, klauskite savo gydytojo, vaistininko ar slaugytojo.

Dažnai užduodami klausimai

Q. Ką daryti, jei savo švirkštiklyje matau oro burbuliukų?

A. Oro burbuliukai švirkštiklyje yra normalu. Emgality suleidžiamas po oda (injekcija po oda).

Q. Ką daryti, jei nuėmus pagrindo dangtelį, ant adatos galiuko yra matomas tirpalo lašas?

A. Viskas yra gerai, jeigu ant adatos galiuko yra matomas tirpalo lašas.

Q. Kas atsitiks, jei prieš atsukdamas pagrindo dangtelį, atrakinau švirkštiklį ir nuspaudžiau injekcijos suleidimo mygtuką?

A. Pagrindo dangtelio nuimti negalima. Išmeskite švirkštiklį ir paimkite naują.

Q. Ar reikia laikyti injekcijos mygtuką tol, kol bus baigta injekcija?

A. Tai nebūtina, bet tai gali padėti stabiliai tvirtai išlaikyti švirkštiklį prispaustą prie odos.

Q. Ką daryti, jei po injekcijos neįsitraukia adata?

A. Negalima liesti adatos ar vėl uždėti pagrindo dangtelio. Padėkite saugioje vietoje, kad atsitiktinai neįsidurtumėte adata. Kaip grąžinti švirkštiklį, klauskite savo gydytojo, vaistininko ar slaugytojo.

Q. Ką daryti, jeigu po injekcijos ant odos lieka tirpalo lašas?

A. Tai yra normalu. Prispauskite medvilnės arba marlės gabaliuką prie injekcijos vietos. Injekcijos vietos negalima trinti.

Q. Ką daryti, jeigu per injekciją išgirdau daugiau kaip 2 spragtelėjimus– 2 garsius spragtelėjimus ir vieną švelnų. Ar susileidau visą vaisto injekciją?

A. Kai kurie pacientai gali išgirsti švelnų spragtelėjimą iš karto po antrojo garsaus spragtelėjimo. Neatitraukite švirkštiklio nuo odos tol, kol neišgirdote antrojo garsaus spragtelėjimo.

Q. Kaip aš suprasiu, ar mano injekcija baigta?

A. Po to, kai paspausite švirkštiklio injekcijos mygtuką, išgirsite 2 garsius spragtelėjimus. Antrasis spragtelėjimas reiškia, kad Jūsų injekcija yra baigta. Be to, matysite pilkos spalvos stūmoklį skaidraus pagrindo gale.

Kad sužinotumėte daugiau apie Jums paskirtą vaistą, perskaitykite visą šioje dėžutėje esantį Emgality pakuotės lapelį.

Peržiūros data:

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Emgality 120 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

galkanezumabas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Emgality ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Emgality
3. Kaip vartoti Emgality
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Emgality
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Emgality ir kam jis vartojamas

Emgality sudėtyje yra veikliosios medžiagos galkanezumabo. Tai yra vaistas, kuris slopina natūralios organizme gaminamos medžiagos, vadinamos su kalcitonino genu susijusiu peptidu (angl. *calcitonin gene-related peptide*, *CGRP*), aktyvumą. Migrena sergančių žmonių organizme gali būti padidėjusios *CGRP* koncentracijos.

Emgality vartojamas migrenos profilaktikai suaugusiems pacientams, kuriems migrena pasireiškia ne mažiau kaip 4 dienas per mėnesį.

Emgality gali sumažinti migreninio galvos skausmo atsiradimo dažnį ir pagerinti gyvenimo kokybę. Vaistas pradeda veikti per maždaug vieną savaitę.

2. Kas žinotina prieš vartojant Emgality

Emgality vartoti negalima:

- jeigu yra alergija galkanezumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Emgality, jeigu:

- sergate sunkia širdies ir kraujagyslių liga. Emgality tyrimų su pacientais, sergančiais sunkiomis širdies ar kraujagyslių ligomis, neatlikta.

Atkreipkite dėmesį į alergines reakcijas

Emgality gali sukelti sunkias alergines reakcijas. Sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos dažniausiai pasireiškia per vieną parą po Emgality pavartojimo, bet kai kurios reakcijos gali būti uždelstos (gali atsirasti praėjus daugiau kaip 1 parai, bet ne vėliau kaip praėjus 4 savaitėms po Emgality pavartojimo). Kai kurios alerginės reakcijos gali trukti ilgai. Vartodami Emgality, turite atkreipti dėmesį į tokių

reakcijų požymius. Jeigu pastebėjote kokių nors sunkios alerginės reakcijos požymių, nutraukite Emgality vartojimą ir nedelsdami pasakykite savo gydytojui arba kreipkitės medicininės pagalbos. Tokie požymiai yra išvardyti 4 skyriuje „Sunkus šalutinis poveikis“.

Vaikai ir paaugliai

Šio vaisto negalima vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes vartojimas šio amžiaus pacientų grupėje netirtas.

Kiti vaistai ir Emgality

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate vaikų susilaukti galinti moteris, Jums patartina saugotis, kad nepastotumėte vartodama Emgality.

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Patariama Emgality nevartoti nėštumo metu, nes šio vaisto poveikis nėščiai moteriai nežinomas.

Jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Jūs ir Jūsų gydytojas nuspręsite, ar galite žindyti arba vartoti Emgality.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Galkanezumabas gali nežymiai paveikti Jūsų gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus. Kai kuriems pacientams vartojat Emgality, pasireiškė galvos sukimasis.

Emgality sudėtyje yra natrio

Šio vaisto 120 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Emgality

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Emgality užpildytas švirkštas skirtas tik vienkartiniam vartojimui ir jame yra viena Emgality (120 mg) dozė.

- Pirmą kartą vartojant Emgality, Jūsų gydytojas arba slaugytojas suleis dviejų švirkštų turinį (iš viso 240 mg).
- Po pirmosios dozės bus suleidžiamas vieno švirkšto turinys (120 mg) kiekvieną mėnesį.

Jūsų gydytojas nuspręs, kiek laiko Jums reikia vartoti Emgality.

Emgality suleidžiamas po oda (injekcija po oda). Jūs ir Jūsų gydytojas ar slaugytojas nuspręs, ar galite susileisti Emgality patys.

Svarbu, kad nebandytumėte susileisti vaisto patys tol, kol tai padaryti Jūsų neapmokys gydytojas ar slaugytojas. Jūsų globėjai taip pat gali Jums suleisti Emgality injekciją po to, kai tinkamai apmokomi tai padaryti.

Švirkšto negalima kratyti.

Atidžiai perskaitykite švirkšto „Vartojimo instrukcijas“ prieš pradėdami vartoti Emgality.

Ką daryti pavartojus per didelę Emgality dozę?

Jeigu susileidote per daug Emgality, t. y. jeigu po pradinės 240 mg dozės, vaisto susileidote du kartus per vieną mėnesį arba kas nors kitas atsitiktinai susileido Emgality, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją.

Pamiršus pavartoti Emgality

Negalima vartoti dvigubos dozės leidžiant kitą injekciją, norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu pamiršote susileisti Emgality dozę, praleistą dozę susileiskite kiek galite greičiau ir toliau vartokite kitą dozę po mėnesio, skaičiuodami nuo šios suleidimo dienos.

Nustojus vartoti Emgality

Nenutraukite Emgality vartojimo prieš tai nepasitarę su savo gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Alerginės reakcijos vartojant Emgality dažniausiai buvo lengvos ar vidutinio sunkumo (pvz., bėrimas ar niežėjimas). Sunkios alerginės reakcijos gali pasireikšti retai (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 1 000 žmonių) ir jų požymiai gali būti:

- kvėpavimo ar rijimo pasunkėjimas;
- kraujospūdžio sumažėjimas, kuris gali sukelti galvos svaigimą arba apsvaigimą;
- kaklo, veido, burnos, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimas, kuris gali didėti;
- sunkus odos niežėjimas su raudonu bėrimu arba iškiliais gumbais.

Jeigu Jums pasireiškė kuris nors šių požymių, nedelsdami pasakykite savo gydytojui arba kreipkitės į skubios pagalbos skyrių.

Kitas šalutinis poveikis, apie kurį buvo pranešta.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Skausmas injekcijos vietoje.
- Reakcijos injekcijos vietoje (pvz.: odos paraudimas, niežėjimas, mėlynės, patinimas).

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Galvos sukimasis (galvos svaigimo ar sukimosi pojūtis).
- Vidurių užkietėjimas.
- Niežėjimas.
- Bėrimas.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių):

- Dilgėlinė (iškilios niežtinčios odos sritys).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Emgality

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir kartono dėžutės po „EXP“ ir „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C). Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Emgality gali būti laikomas ne šaldytuve ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 7 paras vienintelį kartą. Jeigu švirkštas laikomas aukštesnėje temperatūroje arba ilgiau, jį reikia išmesti.

Pastebėjus, kad švirkštas yra sugadintas arba vaisto tirpalas yra drumstas ar jame yra dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite gydytojo, vaistininko ar slaugytojo. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Emgality sudėtis

Veiklioji medžiaga yra galkanezumabas. Kiekviename užpildytame švirkšte 1 ml tirpalo yra 120 mg galkanezumabo.

Pagalbinės medžiagos yra: L-histidinas, L-histidino hidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80, natrio chloridas ir injekcinis vanduo.

Emgality išvaizda ir kiekis pakuotėje

Emgality yra injekcinis tirpalas, tiekiamas skaidraus stiklo vienos dozės švirkšte. Tirpalas gali būti nuo bespalvio iki šviesiai gelsvos spalvos. Pakuotėje yra 1, 2 arba 3 užpildyti švirkštai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΑΛΥ 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 Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

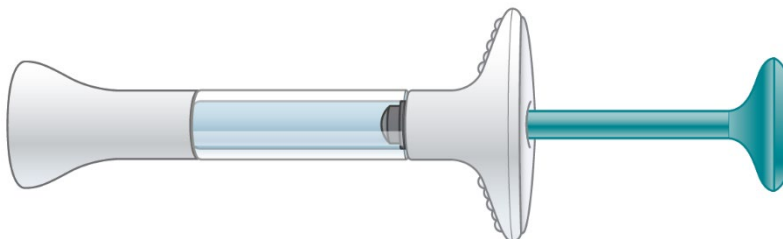
Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>

Vartojimo instrukcijos

Emgality 120 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Galkanezumabas

Leisti po oda



Prieš naudojant užpildytą švirkštą.

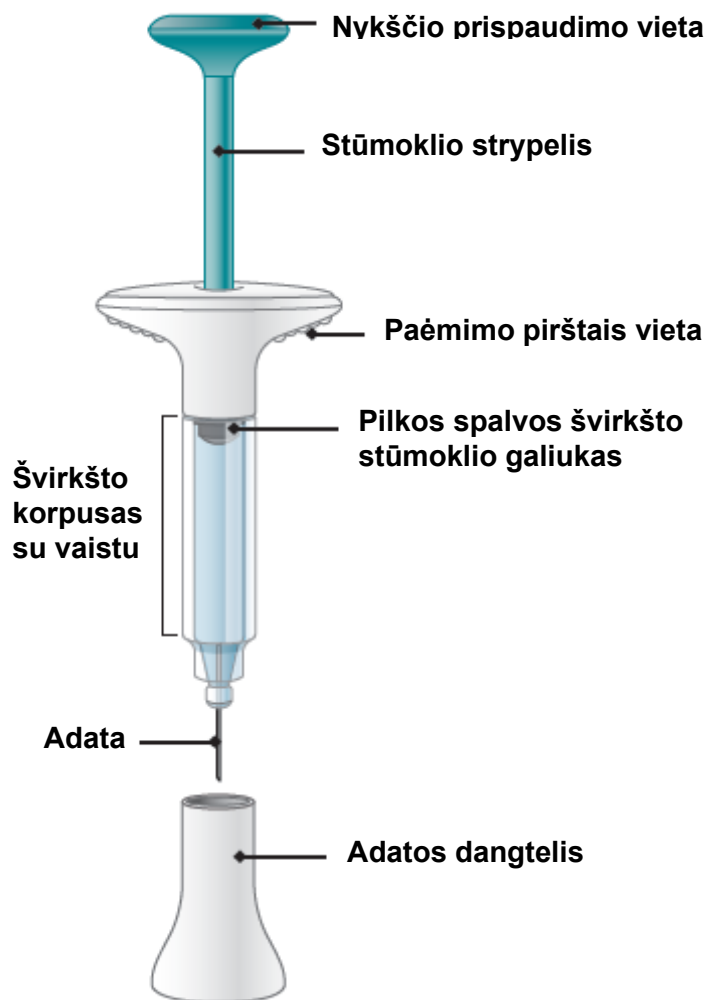
Svarbi informacija

- Jūsų gydytojas ar slaugytojas turi parodyti Jums, kaip paruošti ir suleisti Emgality naudojant švirkštą. Vaisto negalima leisti pačiam arba kad jį suleistų kas nors kitas tol, kol Jums nebuvo parodyta, kaip reikia suleisti Emgality.
- Išsaugokite šias vartojimo instrukcijas ir, jeigu reikia, perskaitykite jas dar kartą.
- Vieną švirkštą galima **NAUDOTI TIK VIENĄ KARTĄ**. Švirkštu negalima dalintis su kitais asmenimis ar dar kartą jį panaudoti. Taip galima užkrėsti kitus arba pačiam užsikrėsti infekcine liga.
- Jūsų gydytojas, vaistininkas ar slaugytojas padės Jums apsispręsti, kurioje kūno vietoje suleisti dozę. Jūs taip pat galite perskaityti šių instrukcijų skyrelį „**Pasirinkite injekcijos vietą**“, kad būtų lengviau pasirinkti, kuri vieta Jums būtų geriausia.
- Jeigu yra sutrikęs Jūsų regėjimas ar klausa, **negalite naudoti** Emgality švirkšto be globėjo pagalbos.

VARTOJIMO INSTRUKCIJOS

Prieš naudodami EMGALITY švirkštą, perskaitykite ir atidžiai laikykitės visų veiksmų po veiksmo instrukcijų.

Emgality švirkšto dalys



Prieš pradedant

Išimkite švirkštą iš šaldytuvo

Gamintojo pakuotę su visais nepanaudotais švirkštais vėl padėkite į šaldytuvą.

Nenuimkite adatos dangtelio tol, kol nebūsité pasiruošę suleisti vaisto.

Negalima kratyti.

Kad injekcija būtų kuo komfortiškesnė, prieš injekciją palaikykite švirkštą kambario temperatūroje 30 minučių.

Negalima šildyti švirkšto mikrobangų krosnelėje, po tekančiu karštu vandeniu ar laikyti tiesioginėje saulės šviesoje.

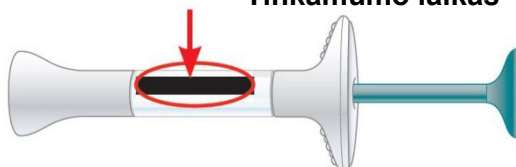
Apžiūrėkite švirkštą ir vaistą

Įsitikinkite, ar paėmėte tinkamą vaistą. Vaistas švirkšte turi būti skaidrus. Jis gali būti nuo bespalvio iki šviesiai gelsvos spalvos.

Švirkšto **naudoti negalima**, bet reikia išmesti taip, kaip nurodė gydytojas, vaistininkas ar slaugytojas, jeigu :

- atrodo, kad jis yra sugadintas;
- vaistas yra drumstas, pakitusios spalvos arba jame yra smulkių dalelių;
- yra pasibaigęs etiketėje nurodytas tinkamumo laikas;
- vaistas buvo užšaldytas.

Tinkamumo laikas

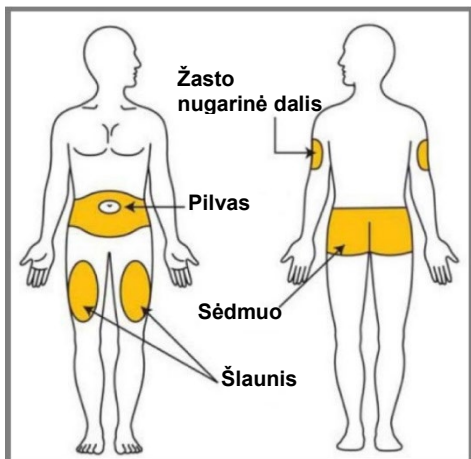


Pasiruoškite injekcijai

Nusiplaukite rankas su muilu ir vandeniu prieš leisdami Emgality injekciją. Įsitikinkite, kad turite talpyklę aštrioms atliekoms išmesti.

Pasirinkite injekcijos vietą

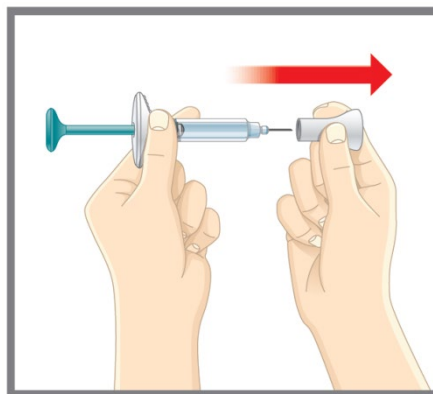
Jūsų gydytojas, vaistininkas ar slaugytojas gali padėti Jums pasirinkti geriausią vietą injekcijai .



- **Jūs** galite susileisti vaistą pilvo ar šlaunies srityje. Negalima leisti per 5 centimetrų atstumą aplink bambą.
- **Kitas žmogus** gali suleisti vaistą nugarinėje Jūsų žasto ar sėdmens srityje.
- **Negalima** suleisti vaisto į tą pačią vietą, kaip anksčiau. Pavyzdžiui, jeigu pirmąją injekciją suleidote į pilvą, kitą injekciją reikia suleisti kitoje vietoje, bet ne pilvo srityje.
- **Prieš leisdami vaistą, nuvalykite injekcijos vietą ir leiskite nudžiūti.**

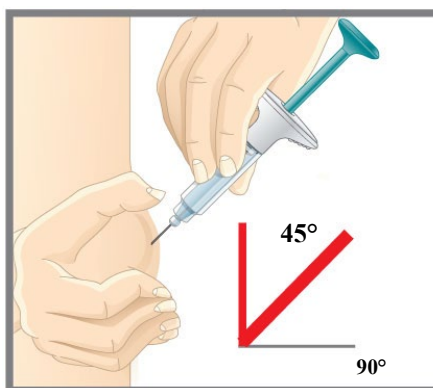
1 Nuimkite dangtelį

- Adatos dangtelio negalima nuimti tol, kol nebūsėte pasiruošę suleisti vaisto injekciją.
- Nutraukite adatos dangtelį ir išmeskite jį į šiukšlių dėžę.
- **Negalima** vėl uždėti adatos dangtelio – taip galima sugadinti adatą arba netyčia įsidurti.
- Adatos **negalima liesti**.



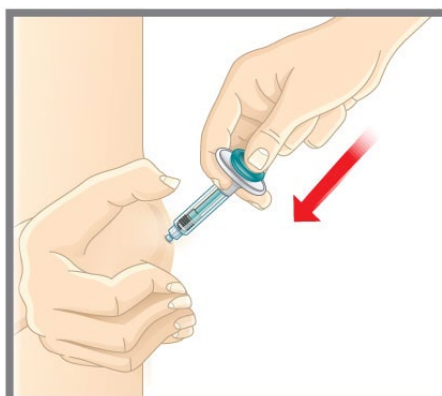
2 Įdurkite

- Švelniai spausdami, suimkite odos raukšlę toje vietoje, kurioje norite suleisti vaisto injekciją.
- Įdurkite adatą 45 laipsnių kampu.

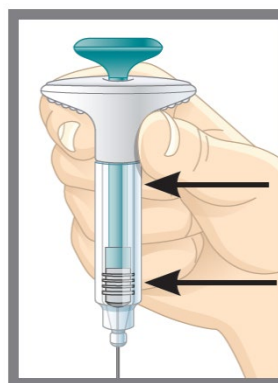


3 Suleiskite injekciją

- Lėtai spausdami nykščiu prispaudimo vietą, spauskite stūmoklį tol, kol suleisite vaisto injekciją.
- Pilkos spalvos švirkšto stūmoklis turi būti nuspaustas iki švirkšto galo su adata.



- Baigę leisti injekciją, stūmoklio strypelį turėtumėte matyti švirkšto korpuse taip, kaip parodyta.
- Ištraukite adatą iš odos ir atsargiai atleiskite odą.
- **Negalima** vėl uždėti adatos dangtelio ant švirkšto.



Stūmoklio strypelis

Pilkos spalvos švirkšto stūmoklis.

Po vaisto injekcijos

Išmeskite švirkštą

NEGALIMA vėl uždėti adatos dangtelio. Švirkštą išmeskite į aštrių atliekų talpyklę arba taip, kaip nurodė Jūsų gydytojas, vaistininkas ar slaugytojas.



Kai išmetate švirkštą ir aštrių atliekų talpyklę:

- Aštrių atliekų talpyklės negalima perdirbti.
- Ką daryti su vaistais, kurių daugiau nebevartojate, klauskite savo gydytojo, vaistininko ar slaugytojo.

Dažnai užduodami klausimai

Q. Ką daryti, jei savo Emgality švirkšte matau oro burbuliukų?

A. Oro burbuliukai švirkšte yra normalu. Emgality leidžiamas po oda (injekcija po oda).

Q. Ką daryti, jei nuėmus adatos dangtelį, ant adatos galiuko yra matomas tirpalo lašas?

A. Viskas yra gerai, jeigu ant adatos galiuko yra matomas tirpalo lašas.

Q. Ką daryti, jeigu negaliu paspausti stūmoklio?

A. Jei stūmoklis yra įstrigęs arba pažeistas:

- švirkšto toliau naudoti **negalima**.
- Ištraukite adatą iš odos.
- Išmeskite švirkštą ir paimkite naują.

Q. Ką daryti, jeigu po injekcijos ant odos lieka tirpalo lašas?

A. Tai yra normalu. Prispauskite medvilnės arba marlės gabaliuką prie injekcijos vietos. Injekcijos vietos negalima trinti.

Q. Kaip aš suprasiu, ar mano injekcija yra baigta?

A. Baigus leisti injekciją:

- Švirkšto korpuse turi matytis stūmoklio strypelis.
- Pilkos spalvos stūmoklis turi būti nuspaustas visas iki švirkšto galo, kuriame yra adata.

Kad sužinotumėte daugiau apie Jums paskirtą vaistą, perskaitykite visą šioje dėžutėje esantį Emgality pakuotės lapelį.

Peržiūros data: