

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Emgality 120 mg injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé naplnené pero obsahuje 120 mg galkanezumabu v 1 ml.

Galkanezumab je rekombinantná humanizovaná monoklonálna protilátka produkovaná ováriálnymi bunkami čínskeho škrečka (Chinese Hamster Ovary, CHO).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Roztok je číry a bezfarebný až žltkastý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Emgality je indikovaná na profylaxiu migrény u dospelých pacientov, ktorí majú migrénu minimálne 4 dni mesačne.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu majú iniciovať lekári, ktorí majú skúsenosti s diagnostikovaním a liečbou migrény.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 120 mg galkanezumabu podávaná subkutánne jedenkrát mesačne, s počiatočnou nasycovacou dávkou 240 mg.

Pacienti majú byť poučení, aby si vynechanú dávku injekčne podali čo najskôr a potom pokračovali v podávaní dávok každý mesiac.

Prínos liečby sa má vyhodnotiť do 3 mesiacov od začiatku liečby. Akékoľvek ďalšie rozhodnutie o pokračovaní v liečbe sa má prijať u každého pacienta individuálne. Potom sa odporúča pravidelné posudzovanie potreby pokračovať v liečbe.

Starší pacienti (≥ 65 rokov)

Existuje len obmedzené množstvo informácií u osôb vo veku ≥ 65 rokov. Úprava dávky sa nevyžaduje, pretože vek nemá vplyv na farmakokinetiku galkanezumabu.

Porucha funkcie obličiek/porucha funkcie pečene

Úprava dávky sa nevyžaduje u pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek, ani s poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť galkanezumabu u detí vo veku 6 až 18 rokov nebola doteraz stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Použitie galkanezumabu na prevenciu migrény u detí vo veku do 6 rokov nie je relevantné.

Spôsob podávania

Subkutánne použitie.

Pacient si môže sám injekčne podať galkanezumab podľa Návodu na použitie. Galkanezumab sa má podať subkutánne do brucha, stehna, zadnej časti ramena alebo do gluteálnej oblasti. Po zaškolení si pacienti môžu sami injekčne podávať galkanezumab, v prípade, ak lekár rozhodne, že je to vhodné. Podrobné pokyny na podávanie sú uvedené v Písomnej informácii pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby bolo možné zlepšiť sledovateľnosť biologických liekov, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Kardiovaskulárne riziko

Pacienti s určitými závažnými kardiovaskulárnymi ochoreniami boli z klinických štúdií vylúčení (pozri časť 5.1). U týchto pacientov nie sú k dispozícii žiadne údaje o bezpečnosti.

Závažná hypersenzitivita

Boli hlásené prípady závažných hypersenzitívnych reakcií vrátane anafylaxie, angioedému a urtikárie (pozri časť 4.8). Závažné hypersenzitívne reakcie sa môžu vyskytnúť do 1 dňa po podaní galkanezumabu, avšak boli hlásené aj prípady s oneskoreným nástupom (v rozmedzí viac ako 1 deň až 4 týždne po podaní). V niektorých prípadoch hypersenzitívne reakcie mali dlhšie trvanie. V prípade výskytu závažnej hypersenzitívnej reakcie sa má okamžite ukončiť podávanie galkanezumabu a má sa začať s vhodnou liečbou (pozri časť 4.3). Pacienti majú byť informovaní o možnosti oneskoreného nástupu hypersenzitívnych reakcií a majú byť poučení, že majú kontaktovať svojho ošetrojúceho lekára.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 120 mg dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Neočakávajú sa žiadne farmakokinetické liekové interakcie súvisiace s vlastnosťami galkanezumabu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Existujú obmedzené údaje o používaní galkanezumabu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nenaznačujú priame ani nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Je známe, že ľudský imunoglobulín (IgG) prestupuje placentárnou bariérou. Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie sa vyhnúť používaniu galkanezumabu počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa galkanezumab vylučuje do ľudského materského mlieka. Je známe, že ľudský IgG sa v priebehu prvých dní po pôrode vylučuje do materského mlieka a skoro potom jeho koncentrácie klesajú; preto v priebehu tohto krátkeho obdobia nie je možné toto riziko u dojčených detí vylúčiť. Následne, iba ak je to klinicky potrebné, môže sa zvážiť použitie galkanezumabu počas dojčenia.

Fertilita

Vplyv galkanezumabu na ľudskú fertilitu nebol doteraz stanovený. Štúdie fertility na zvieratách neuvádzajú škodlivé účinky na plodnosť samcov a samic (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Galkanezumab môže mať mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Po podaní galkanezumabu sa môžu objaviť závraty (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Vyššie 2 500 pacientov bolo vystavených galkanezumabu v štúdiách profylaxie migrény, ktoré podporovali počiatočnú registráciu galkanezumabu. Viac ako 1 400 pacientov bolo vystavených pôsobeniu galkanezumabu v priebehu dvojito zaslepenej fázy liečby v placebom kontrolovaných štúdiách fázy 3. 279 pacientov bolo vystavených jeho pôsobeniu po dobu 12 mesiacov.

Hlásené nežiaduce účinky lieku pre 120 mg a 240 mg, v klinických štúdiách s migrénou, boli bolesť v mieste podania injekcie (10,1 % / 11,6 %), reakcie v mieste podania injekcie (9,9 % / 14,5 %), závrat (0,7 % / 1,2 %), zápcha (1,0 % / 1,5 %), pruritus (0,7 % / 1,2 %) a urtikária (0,3 % / 0,1 %). Intenzita väčšiny reakcií bola mierna alebo stredne závažná. Menej ako 2,5 % pacientov v týchto štúdiách prerušilo liečbu v dôsledku nežiaducich reakcií.

Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľke

Tabuľka č. 1. Zoznam nežiaducich reakcií z klinických štúdií a postmarketingových hlásení

Odhad frekvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$).

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé
Poruchy imunitného systému				anafylaxia angioedém
Poruchy ucha a labyrintu		závrat		
Poruchy gastrointestinálneho traktu		zápcha		
Poruchy kože a podkožného tkaniva		pruritus vyrážka	urtikária	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	bolesť v mieste podania injekcie, reakcie v mieste podania injekcie ^a			

^a Najčastejšie hlásené ($\geq 1\%$) boli: reakcia v mieste podania injekcie, erytém v mieste podania, pruritus v mieste podania, podliatina v mieste podania, opuch v mieste podania.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Bolesť alebo reakcie v mieste podania injekcie

Väčšina reakcií v mieste podania injekcie bola mierna až stredne závažná a menej ako 0,5 % pacientov vystavených pôsobeniu galkanezumabu v priebehu štúdií fázy 3 prerušilo liečbu v dôsledku reakcie v mieste podania injekcie. Väčšina reakcií v mieste podania bolo hlásených do 1 dňa a vymizli v priemere počas 5 dní. U 86 % pacientov, ktorí hlásili bolesť v mieste podania injekcie, sa táto reakcia vyskytla do 1 hodiny po podaní injekcie a vymizla v priemere za 1 deň. U jedného percenta pacientov vystavených pôsobeniu galkanezumabu v priebehu štúdií fázy 3 sa objavila silná bolesť v mieste podania injekcie.

Urtikária

Zatiaľ čo urtikária je menej častá, v klinických štúdiách s galkanezumabom boli hlásené závažné prípady urtikárie.

Imunogenita

V klinických štúdiách v priebehu dvojito zaslepenej fázy bola incidencia výskytu protilátok proti lieku u 4,8 % pacientov užívajúcich galkanezumab jedenkrát mesačne (všetci okrem jedného mali neutralizačnú aktivitu *in vitro*). Počas 12-mesačnej liečby sa až u 12,5 % pacientov liečených galkanezumabom vytvorili protilátky proti lieku, väčšina ktorých mala nízky titer a pozitívny test na neutralizačnú aktivitu *in vitro*. Prítomnosť protilátok proti lieku však nemala vplyv na farmakokinetiku, účinnosť ani bezpečnosť galkanezumabu.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Dávky až do 600 mg boli podávané subkutánne ľuďom bez toxicity obmedzujúcej dávku. V prípade predávkovania sa odporúča u pacienta sledovať akékoľvek prejavy alebo príznaky nežiaducich reakcií a aby sa okamžite začalo s vhodnou symptomatickou liečbou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: analgetiká, peptid príbuzný kalcitonínovému génu (CGRP), ATC kód: N02CD02

Mechanizmus účinku

Galkanezumab je humanizovaná monoklonálna protilátka typu IgG4, ktorá sa viaže na kalcitonínovému génu príbuzný peptid (calcitonin gene-related peptide, CGRP), čím zabraňuje jeho biologickej aktivite. Zvýšené koncentrácie CGRP v krvi súvisia so záchvatmi migrény. Galkanezumab sa s vysokou afinitou ($K_D = 31 \text{ pM}$) a vysokou špecifickosťou ($> 10\,000$ -násobne vyššou oproti príbuzným peptidom adrenomedulínu, amylinu, kalcitonínu a intermedínu) viaže na CGRP.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť galkanezumabu bola skúmaná v 3 randomizovaných, placebom kontrolovaných, dvojito zaslepených štúdiách fázy 3 u dospelých pacientov ($N = 2\,886$). Do 2 štúdií epizodickej migrény (EVOLVE-1 a EVOLVE-2) boli zaradení pacienti, ktorí spĺňali kritériá Medzinárodnej klasifikácie bolestí hlavy (International Classification of Headache Disorders - ICHD) pre diagnózu migrény s aurou alebo bez aury a s 4-14 dňami migrény za mesiac. Do štúdie chronickej migrény (REGAIN) boli zaradení pacienti, ktorí spĺňali kritériá ICHD pre chronickú migrénu s ≥ 15 dňami s bolesťou hlavy za mesiac, z ktorých najmenej 8 malo znaky migrény. Pacienti s nedávnymi akútnymi kardiovaskulárnymi príhodami (vrátane infarktu myokardu, nestabilnej angíny pectoris, bajpasom koronárnych tepien, mozgovej mŕtvice a hlbokkej žilovej trombózy) a/alebo tí, u ktorých sa predpokladalo závažné kardiovaskulárne riziko, boli z klinických skúšaní s galkanezumabom vylúčení. Pacienti vo veku > 65 rokov boli tiež vylúčení.

Pacientom bolo podávané placebo, galkanezumab 120 mg/mesiac (s počiatočnou nasycovacou dávkou 240 mg v prvom mesiaci) alebo galkanezumab 240 mg/mesiac a mali povolené užívať lieky na liečbu akútnej migrény. Vo všetkých 3 štúdiách boli pacientmi prevažne ženy ($> 83\%$) s priemerným vekom 41 rokov a s priemernou anamnézou migrény v dĺžke 20 až 21 rokov. U približne jednej tretiny pacientov vo všetkých štúdiách sa vyskytlo z dôvodov účinnosti najmenej 1 predchádzajúce zlyhanie profylaktickej liečby migrény a približne u 16 % pacientov vo všetkých štúdiách sa vyskytli z dôvodov účinnosti najmenej 2 predchádzajúce zlyhania profylaktickej liečby.

Vo všetkých 3 štúdiách bola primárnym ukazovateľom účinnosti celková priemerná zmena počtu dní s migrénou (Migraine Headache Day, MHD) za mesiac od začiatku liečby. Mierou odpovede je priemerný percentuálny podiel pacientov spĺňajúcich definovanú hranicu zníženého počtu MHD za mesiac ($\geq 50\%$, $\geq 75\%$ a 100%) v priebehu dvojito zaslepeného obdobia liečby. Vplyv migrény na funkčnosť sa hodnotil pomocou položky Role Function-Restrictive v Dotazníku kvality života s migrénou (Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire - MSQ) verzia 2.1 a Dotazníka hodnotiaceho zdravotné postihnutie pri migréne (Migraine Disability Assessment - MIDAS). Dotazník MSQ meria vplyv migrény na prácu a každodenné aktivity, vzťahy s rodinou a priateľmi, voľný čas, produktivitu, sústredenie, vitalitu a únavu. Skóre sa pohybuje od 0 do 100, pričom vyššie skóre označuje menšie zdravotné postihnutie, čiže u pacientov sa vyskytuje menej obmedzení pri vykonávaní každodenných aktivít. V dotazníku MIDAS vyššie skóre označuje vyššie zdravotné postihnutie. Skóre dotazníka MIDAS na začiatku liečby vyjadrovalo závažné zdravotné postihnutie pacientov súvisiace s migrénou v štúdiách EVOLVE-1 a EVOLVE-2 (priemer 33,1) a veľmi závažné zdravotné postihnutie u pacientov (priemer 67,2) v štúdii REGAIN.

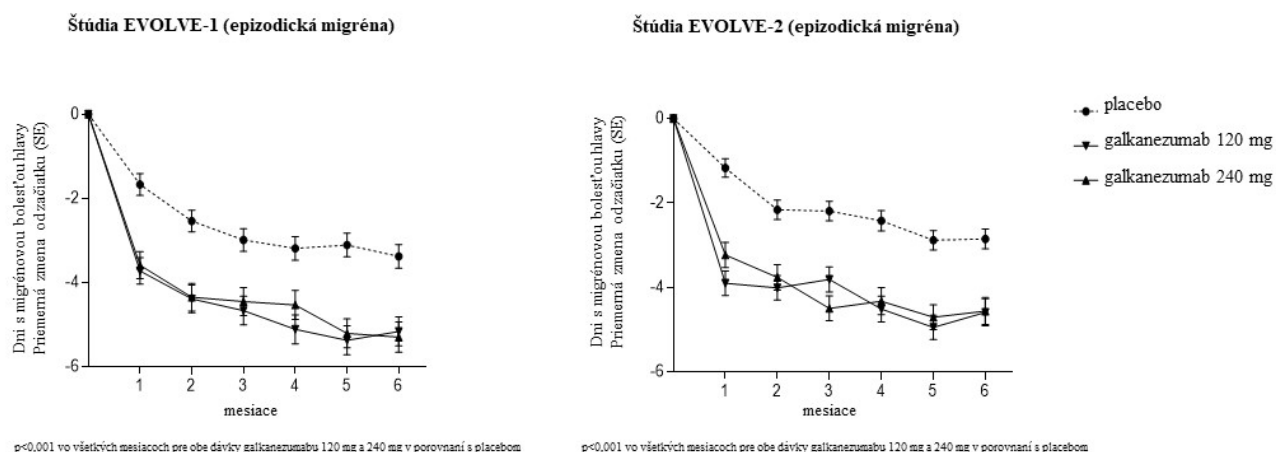
Epizodická migréna

Štúdie EVOLVE-1 a EVOLVE-2 mali 6-mesačnú, dvojito zaslepenú, placebom kontrolovanú fázu liečby. Miera ukončenia účasti v dvojito zaslepenej fáze liečby u pacientov, ktorým bol podávaný galkanezumab, sa pohybovala od 82,8 % do 87,7 %.

Obe galkanezumabom 120 mg a 240 mg liečené skupiny preukázali štatisticky významné a klinicky významné zlepšenie od začiatku liečby v porovnaní s placebom v priemernej zmene v MHD (pozri tabuľku č. 2). U pacientov liečených galkanezumabom sa vyskytla vyššia miera odpovede a výraznejšie zníženie počtu MHD za mesiac, kedy užívali akútnu úľavovú liečbu, v porovnaní s pacientmi liečenými placebom. Pacienti liečení galkanezumabom mali počnúc 1. mesiacom výraznejšie zlepšenie funkčnosti (podľa merania položky Role Function-Restrictive dotazníka MSQ) v porovnaní s pacientmi liečenými placebom. Viac pacientov liečených galkanezumabom dosiahlo klinicky významnú úroveň zlepšenia funkčnosti (miera odpovede v položke Role Function Restrictive dotazníka MSQ) v porovnaní s pacientmi liečenými placebom. Galkanezumab sa spájal so štatisticky významným znížením zdravotného postihnutia oproti placebo.

V porovnaní s pacientmi liečenými placebom sa u pacientov liečených galkanezumabom 120 mg alebo 240 mg v 1. mesiaci a všetkých nasledujúcich mesiacoch až do 6. mesiaca vyskytlo významne výraznejšie priemerné zníženie počtu MHD za mesiac od začiatku liečby (pozri obrázok č. 1). Okrem toho, v 1. mesiaci pacienti liečení galkanezumabom (nasycujúca dávka 240 mg) preukázali významne menej MHD za týždeň v 1. týždni a každom nasledujúcom týždni v porovnaní s pacientmi liečenými placebom.

Obrázok č. 1: Zníženie počtu dní s migrénou za mesiac, v priebehu štúdií EVOLVE-1 a EVOLVE-2



Tabuľka č. 2: Účinnosť a pacientmi hlásené výsledky

	EVOLVE 1 – Epizodická migréna			EVOLVE 2 - Epizodická migréna		
	Emgality		Placebo	Emgality		Placebo
	120 mg	240 mg		120 mg	240 mg	
	N = 210	N = 208	N = 425	N = 226	N = 220	N = 450
Výsledná účinnosť^a						
MHD						
Začiatková hodnota	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Priemerná zmena	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Rozdiel v liečbe	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
CI _{95%}	(-2,48; -1,37)	(-2,31; -1,20)		(-2,55; -1,48)	(-2,44; -1,36)	
P-hodnota	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
≥ 50 % MHD respondéri						
Percento, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
P-hodnota	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
≥ 75 % MHD respondéri						
Percento, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
P-hodnota	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
100 % MHD respondéri						
Percento, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
P-hodnota	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
MHD s použitím liečby na akútnu migrénu						
Začiatková hodnota	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Priemerná zmena	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Rozdiel v liečbe	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
CI _{95%}	(-2,28; -1,33)	(-2,09; -1,14)		(-2,29; -1,36)	(-2,25; -1,31)	
P-hodnota	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Pacientmi hlásené výsledky						
MSQ položka Role Function-Restrictive^b						
N	189	184	377	213	210	396
Začiatková hodnota	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Priemerná zmena	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Rozdiel v liečbe	7,74	7,40		8,82	7,39	
CI _{95%}	(5,20; 10,28)	(4,83; 9,97)		(6,33; 11,31)	(4,88; 9,90)	
P-hodnota	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Respondéri MSQ položky Role Function-Restrictive^c						
N	189	184	377	213	210	396
Percento, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
P-hodnota	<0,001 ^f	<0,001 ^f		<0,001 ^f	<0,001 ^f	
MIDAS Celkové skóre^c						
N	177	170	345	202	194	374
Začiatková hodnota	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Priemerná zmena	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
Rozdiel v liečbe	-6,29	-5,19		-9,15	-8,22	
CI _{95%}	(-9,45; -3,13)	(-8,39; -1,98)		(-12,61; -5,69)	(-11,71; -4,72)	
P-hodnota	<0,001 ^f	0,002 ^f		<0,001 ^f	<0,001 ^f	

N = počet pacientov; CI_{95%} = 95 % interval spoľahlivosti.

^aVýsledky účinnosti boli hodnotené v priebehu 1. - 6. mesiaca.

^bHodnotené v priebehu 4. - 6. mesiaca.

^cDefinovaní ako pacienti so zlepšením o ≥ 25 bodov u epizodickej migrény v priemere 4. - 6. mesiaca.

^dŠtatisticky významné po úprave na viacnásobné porovnanie.

^eHodnotené v 6. mesiaci.

^fNeupravené na viacnásobné porovnanie.

V súhrnných údajoch zo štúdií EVOLVE-1 a EVOLVE-2, u pacientov, u ktorých z dôvodov účinnosti zlyhali jedna alebo viaceré profylaktické liečby, bol pozorovaný rozdiel v liečbe zameranej na zníženie počtu priemerných MHD za mesiac medzi 120 mg galkanezumabu a placebom -2,69 dňa ($p < 0,001$) a medzi 240 mg galkanezumabu a placebom -2,78 dňa ($p < 0,001$). U pacientov, u ktorých zlyhali dve alebo viaceré profylaktické liečby, bol rozdiel v liečbe -2,64 dňa ($p < 0,001$) medzi 120 mg a placebom a -3,04 dňa ($p < 0,001$) medzi 240 mg a placebom.

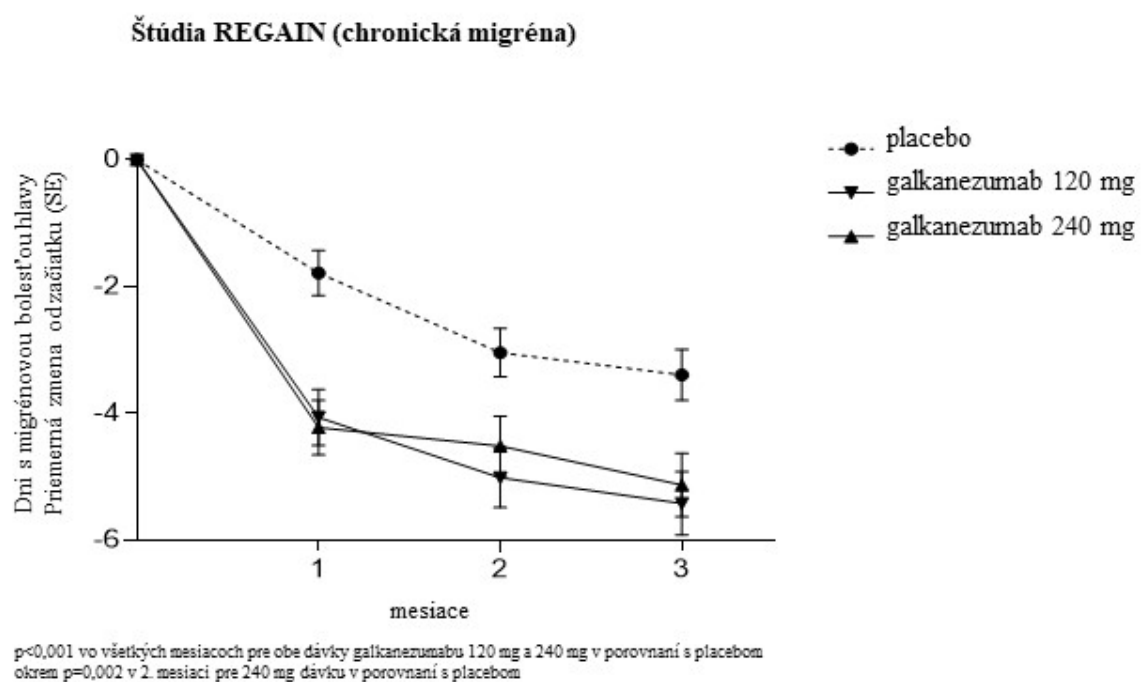
Chronická migréna

Štúdia REGAIN mala 3-mesačnú, dvojito zaslepenú, placebom kontrolovanú fázu liečby, po ktorej nasledovala 9-mesačná otvorená pokračovacia fáza. Približne 15 % pacientov pokračovalo v súbežnej liečbe topiramátom alebo propranololom tak, ako to umožňoval protokol pre profylaxiu migrény. Miera dokončenia fázy dvojito zaslepenej liečby u pacientov, ktorým bol podávaný galkanezumab, bola 95,3 %.

Obidve liečebné skupiny s galkanezumabom v dávke 120 mg aj 240 mg preukázali štatisticky významné a klinicky významné zlepšenie od začiatku liečby v porovnaní s placebom v priemernej zmene v MHD (pozri tabuľku č. 3). Pacienti liečení galkanezumabom mali vyššiu mieru odpovede a výraznejšie zníženie počtu MHD za mesiac, kedy užívali akútnu úľavovú liečbu, v porovnaní s pacientmi liečenými placebom. Pacienti liečení galkanezumabom mali počnúc 1. mesiacom výraznejšie zlepšenie vo funkčnosti (podľa merania položky Role Function-Restrictive dotazníka MSQ) v porovnaní s pacientmi liečenými placebom. Viac pacientov liečených galkanezumabom dosiahlo klinicky významnú úroveň zlepšenia vo fungovaní (miera odpovede na základe položky Role Function Restrictive dotazníka MSQ) v porovnaní s pacientmi liečenými placebom. Dávka 120 mg sa spájala so štatisticky významným znížením zdravotného postihnutia oproti placebo.

V porovnaní s pacientmi liečenými placebom mali pacienti liečení 120 mg alebo 240 mg galkanezumabu v prvom mesiaci a všetkých nasledujúcich mesiacoch až do 3. mesiaca významne výraznejšie priemerné zníženie počtu MHD za mesiac od začiatku liečby (pozri obrázok č. 2). Okrem toho, v 1. mesiaci pacienti liečení galkanezumabom (nasycovacia dávka 240 mg) preukázali významne menej MHD za týždeň v porovnaní s pacientmi liečenými placebom v 1. týždni a v každom nasledujúcom týždni.

Obrázok č. 2: Zníženie počtu dní s migrénou za mesiac v priebehu štúdie REGAIN



Tabuľka č. 3. Účinnosť a pacientmi hlásené výsledky

	REGAIN – Chronická migréna		
	Emgality		Placebo
	120 mg N = 273	240 mg N = 274	
Výsledná účinnosť^a			
MHD			
Začiatočná hodnota	19,36	19,17	19,55
Priemerná zmena	-4,83	-4,62	-2,74
Rozdiel v liečbe	-2,09	-1,88	
CI _{95%}	(-2,92; -1,26)	(-2,71; -1,05)	
P-hodnota	< 0,001 ^c	< 0,001 ^c	
≥ 50 % MHD respondéri			
Percento, %	27,6	27,5	15,4
P-hodnota	< 0,001 ^c	< 0,001 ^c	
≥ 75 % MHD respondéri			
Percento, %	7,0	8,8	4,5
P-hodnota	0,031 ^d	< 0,001 ^c	
100 % MHD respondéri			
Percento, %	0,7	1,3	0,5
P-hodnota	> 0,05 ^d	> 0,05 ^d	
MHD s použitím liečby akútnej migrény			
Začiatočná hodnota	15,12	14,49	15,51
Priemerná zmena	-4,74	-4,25	-2,23
Rozdiel v liečbe	-2,51	-2,01	
CI _{95%}	(-3,27; -1,76)	(-2,77; -1,26)	
P-hodnota	< 0,001 ^d	< 0,001 ^c	
Pacientmi hlásené výsledky^b			
MSQ položka Role Function-Restrictive			
N	252	253	494
Začiatočná hodnota	39,29	38,93	38,37
Priemerná zmena	21,81	23,05	16,76
Rozdiel v liečbe	5,06	6,29	
CI _{95%}	(2,12; 7,99)	(3,03; 9,55)	
P-hodnota	< 0,001 ^d	< 0,001 ^c	
Respondéri MSQ položky Role Function-Restrictive^c			
N	252	253	494
Percento, %	64,3	64,8	54,1
P-hodnota	0,003 ^c	0,002 ^c	
MIDAS Celkové skóre			
N	254	258	504
Začiatočná hodnota	62,46	69,17	68,66
Priemerná zmena	-20,27	-17,02	-11,53
Rozdiel v liečbe	-8,74	-5,49	
CI _{95%}	(-16,39; -1,08)	(-13,10; 2,12)	
P-hodnota	0,025 ^e	> 0,05 ^e	

N = počet pacientov; CI_{95%} = 95% interval spoľahlivosti.

^aVýsledky účinnosti boli hodnotené v priebehu 1. - 3. mesiaca.

^bVýsledky hlásené pacientmi boli hodnotené v 3. mesiaci. Respondenti položky Role function restrictive dotazníka MSQ boli definovaní ako pacienti so zlepšením o ≥ 17,14 bodov u chronickej migrény v 3. mesiaci.

^cŠtatisticky významné po úprave na viacnásobné porovnanie.

^dŠtatisticky nevýznamné po úprave na viacnásobné porovnanie.

^eNeupravené na viacnásobné porovnanie.

U pacientov, u ktorých zlyhala z dôvodu účinnosti jedna alebo viaceré profylaktické liečby, bol pozorovaný rozdiel v liečbe v znížení priemerného počtu MHD za mesiac medzi 120 mg galkanezumabu a placebom -3,54 dňa ($p < 0,001$) a medzi 240 mg galkanezumabu a placebom - 1,37 dňa ($p < 0,05$). U pacientov, u ktorých zlyhali dve alebo viac profylaktických liečob, bol rozdiel v liečbe - 4,48 dňa ($p < 0,001$) medzi 120 mg a placebom a -1,86 dňa ($p < 0,01$) medzi 240 mg a placebom.

U šesťdesiatich štyroch percent pacientov sa vyskytlo nadmerné užívanie liekov na akútnu bolesť hlavy na začiatku liečby. U týchto pacientov bol pozorovaný rozdiel v liečbe na zníženie MHD medzi 120 mg galkanezumabu a placebom, a medzi 240 mg galkanezumabu a placebom, -2,53 dňa ($p < 0,001$) a -2,26 dňa ($p < 0,001$) v uvedenom poradí.

Dlhodobá účinnosť

Účinnosť sa udržala až 1 rok v otvorenej štúdii, v ktorej bol pacientom s epizodickou alebo chronickou migrénou (s priemernou vstupnou hodnotou 10,6 MHD za mesiac) podávaný galkanezumab 120 mg/mesiac (s počiatočnou nasycovacou dávkou 240 mg v prvom mesiaci) alebo galkanezumab 240 mg/mesiac. 77,8 % pacientov dokončilo celé obdobie liečby. Celkové priemerné zníženie od začiatku liečby v počte MHD za mesiac spriemerované za celú liečebnú fázu bolo 5,6 dňa u skupiny s dávkou 120 mg a 6,5 dňa u skupiny s dávkou 240 mg. Viac ako 72 % pacientov, ktorí dokončili celú štúdiu, hlásilo 50 % zníženie MHD v 12. mesiaci. V združených údajoch zo štúdií EVOLVE-1 a EVOLVE-2 si viac ako 19 % pacientov liečených galkanezumabom udržalo ≥ 50 % odpoveď od 1. mesiaca do 6. mesiaca oproti 8 % pacientom na placebe ($p < 0,001$).

Štúdia fázy 3 v populácii s predchádzajúcim zlyhaním 2 až 4 kategórií profylaktických liekov proti migréne

Štúdia CONQUER u pacientov s epizodickou a chronickou migrénou, u ktorých v posledných 10 rokoch zlyhala liečba profylaktickými liekmi z 2 až 4 kategórií, podporuje hlavné zistenia predchádzajúcich štúdií účinnosti pri migréne, a teda že liečba galkanezumabom viedla k priemernému zníženiu počtu dní v mesiaci s migrénou (4,1 dní v porovnaní s 1,0 dňom v skupine s placebom; $p < 0,0001$). Priemerné zníženie počtu dní v mesiaci s migrénou sa tiež pozorovalo v podskupinách epizodickej migrény (2,9 dní s galkanezumabom v porovnaní s 0,3 dňa s placebom; $p < 0,0001$) a chronickej migrény (5,9 dní s galkanezumabom v porovnaní s 2,2 dní s placebom; $p < 0,0001$).

Pediatrická populácia

Európska lieková agentúra udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s galkanezumabom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie v profylaxii migrénových bolestí hlavy (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Na základe populačnej analýzy farmakokinetiky (PK), bola po nasycovacej dávke 240 mg najvyššia sérová koncentrácia (C_{max}) galkanezumabu približne 30 $\mu\text{g/ml}$ (27 % koeficient variácie (CV)) a čas do C_{max} bol 5 dní od podania dávky.

Mesačné dávky 120 mg alebo 240 mg dosiahli ustálený stav C_{max} ($C_{max, ss}$) s priemernou hodnotou 28 $\mu\text{g/ml}$ (35 % CV) alebo 54 $\mu\text{g/ml}$ (31 % CV), v uvedenom poradí. $C_{max, ss}$ galkanezumabu pri mesačných dávkach 120 mg sa dosiahne po nasycovacej dávke 240 mg.

Miesto podania injekcie (brucho, stehno, zadok a rameno) nemalo významný vplyv na absorpciu galkanezumabu.

Distribúcia

Na základe populačnej PK analýzy bol zdanlivý distribučný objem galkanezumabu 7,3 l.

Biotransformácia

Predpokladá sa, že galkanezumab ako humanizovaná IgG4 monoklonálna protilátka sa bude rozkladať na malé peptidy a aminokyseliny prostredníctvom katabolických dráh rovnakým spôsobom ako endogénny IgG.

Eliminácia

Na základe populačnej PK analýzy bol zdanlivý klírens galkanezumabu približne 0,008 l/hod. a polčas galkanezumabu bol 27 dní.

Linearita/nelinearita

Expozícia galkanezumabu sa zvyšuje úmerne s dávkou.

Na základe populačnej PK analýzy, ktorá zahŕňala dávky v rozpätí 5 – 300 mg, rýchlosť absorpcie, zdanlivý klírens a zdanlivý distribučný objem boli od dávky nezávislé.

Vek, pohlavie, hmotnosť, rasa, etnická príslušnosť

Úprava dávky podľa veku (18 - 65 rokov), pohlavia, hmotnosti, rasy ani etnickej príslušnosti nie je potrebná, pretože nebol žiadny klinicky významný účinok týchto faktorov na zdanlivý klírens ani na zdanlivý distribučný objem galkanezumabu.

Porucha funkcie obličiek a pečene

Neuskutočnili sa žiadne špecifické klinické farmakologické štúdie na vyhodnotenie účinkov poruchy funkcie obličiek a pečene na PK galkanezumabu. Renálna eliminácia IgG monoklonálnej protilátky je nízka. Podobne sa aj IgG monoklonálne protilátky eliminujú prostredníctvom intracelulárneho katabolizmu a neočakáva sa, že porucha funkcie pečene bude mať vplyv na klírens galkanezumabu. Na základe populačnej PK analýzy nemala koncentrácia bilirubínu ani Cockcroft-Gaultov klírens kreatinínu (rozsah: 24 - 308 ml/min) významný vplyv na zdanlivý klírens galkanezumabu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje nepreukázali žiadne špecifické riziko pre ľudí na základe štúdií toxicity po opakovanom podávaní vykonaných na potkanoch a makakoch dlhochvostých a vyhodnotení farmakologickej bezpečnosti uskutočnenej na makakoch dlhochvostých s expozíciami približne 10 až 80-krát vyššími ako sú klinické expozície u pacientov užívajúcich dávku 240 mg.

Neuskutočnili sa žiadne predklinické štúdie na vyhodnotenie karcinogénneho ani mutagénneho potenciálu galkanezumabu. Neexistujú žiadne dôkazy, ktoré by naznačovali, že by chronická liečba galkanezumabom zvyšovala riziko karcinogenézy a ktoré by vyplývali z údajov farmakológie a chronických toxikologických štúdií s galkanezumabom, ani z vyhodnotenia literatúry týkajúcej sa CGRP.

Na potkanoch, ktorým bol podávaný galkanezumab (expozície približne 4 - 20-krát vyššie ako expozícia 240 mg dávke u ľudí) nebol pozorovaný žiaden vplyv na parametre fertility ako sú estrálny cyklus, analýza spermií alebo výkonnosť pri párení a reprodukcií. V štúdií fertility samčiek sa hmotnosť pravých semenníkov výrazne znížila pri expozíciách až 4-násobku ľudskej expozície pri 240 mg.

V 20. deň gestačného vývoja v štúdiu toxicity embryu-fetálneho vývoja na potkanoch došlo k nárastu počtu plodov a vrhov s krátkymi rebrami a zníženiu počtu osifikovaných kaudálnych stavcov, pri expozícii približne 20-násobne vyššej ako expozícia 240 mg u ľudí. Tieto zistenia neboli zaznamenané pri materskej toxicite a boli považované za súvisiace s galkanezumabom, ale nie nežiaduce.

V 29. deň gestačného vývoja v štúdiu toxicity embryu-fetálneho vývoja na králikoch sa objavili anomálie na lebke u jedného mužského plodu matky liečenej galkanezumabom, pri expozícii približne 33-násobne vyššej ako expozícia 240 mg u ľudí.

V juvenilnej toxikologickej štúdiu, v ktorej bol potkanom podávaný galkanezumab dvakrát týždenne od 21. do 90. dňa po narodení, boli systémové účinky obmedzené na reverzibilné, minimálne, nevýrazné zníženia celkového obsahu minerálov v kostiach a kostnej minerálnej hustoty pri expozíciách až 50-krát vyšších ako sú expozície u ľudí pri dávke 240 mg.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

L-histidín
L-histidíniumchlorid, monohydrát
polysorbát 80
chlorid sodný
voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C).
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Emgality sa môže uchovávať mimo chladničky po dobu najviac 7 dní, ak sa uchováva pri teplotách nižších ako 30 °C. Ak sa tieto podmienky prekročia, naplnené pero sa musí zlikvidovať.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčná striekačka z číreho skla typu I. Striekačka je zabudovaná v jednorazovom pere s jednou dávkou. Balenie obsahuje 1, 2 alebo 3 naplnené perá. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Návod na používanie

Návod na používanie pera, ktorý je súčasťou písomnej informácie pre pacienta, sa musí starostlivo dodržiavať. Musí sa podať celý obsah naplneného pera.

Naplnené pero sa má pred použitím vizuálne skontrolovať. Emgality sa nemá používať vtedy, ak je roztok zakalený, zmenil farbu, obsahuje častice alebo ak sa zdá, že niektorá časť pomôcky je poškodená.

Nepretrepávajújte.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/18/1330/001

EU/1/18/1330/002

EU/1/18/1330/005

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 14. novembra 2018

Dátum posledného predĺženia: 01. septembra 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry <https://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Emgality 120 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 120 mg galkanezumabu v 1 ml.

Galkanezumab je rekombinantná humanizovaná monoklonálna protilátka produkovaná ovariálnymi bunkami čínskeho škrečka (Chinese Hamster Ovary, CHO).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Roztok je číry a bezfarebný až žltkastý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Emgality je indikovaná na profylaxiu migrény u dospelých pacientov, ktorí majú migrénu minimálne 4 dni mesačne.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu majú iniciovať lekári, ktorí majú skúsenosti s diagnostikovaním a liečbou migrény.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 120 mg galkanezumabu podávaná subkutánne jedenkrát mesačne, s počiatočnou nasycovacou dávkou 240 mg.

Pacienti majú byť poučení, aby si vynechanú dávku injekčne podali čo najskôr a potom pokračovali v podávaní dávok každý mesiac.

Prínos liečby sa má vyhodnotiť do 3 mesiacov od začiatku liečby. Akékoľvek ďalšie rozhodnutie o pokračovaní v liečbe sa má prijať u každého pacienta individuálne. Potom sa odporúča pravidelné posudzovanie potreby pokračovať v liečbe.

Starší pacienti (≥ 65 rokov)

Existuje len obmedzené množstvo informácií u osôb vo veku ≥ 65 rokov. Úprava dávky sa nevyžaduje, pretože vek nemá vplyv na farmakokinetiku galkanezumabu.

Porucha funkcie obličiek/porucha funkcie pečene

Úprava dávky sa nevyžaduje u pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek, ani s poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť galkanezumabu u detí vo veku 6 až 18 rokov nebola doteraz stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Použitie galkanezumabu na prevenciu migrény u detí vo veku do 6 rokov nie je relevantné.

Spôsob podávania

Subkutánne použitie.

Pacient si môže sám injekčne podať galkanezumab podľa Návodu na použitie. Galkanezumab sa má podať subkutánne do brucha, stehna, zadnej časti ramena alebo do gluteálnej oblasti. Po zaškolení si pacienti môžu sami injekčne podávať galkanezumab, v prípade, ak lekár rozhodne, že je to vhodné. Podrobné pokyny na podávanie sú uvedené v Písomnej informácii pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby bolo možné zlepšiť sledovateľnosť biologických liekov, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Kardiovaskulárne riziko

Pacienti s určitými závažnými kardiovaskulárnymi ochoreniami boli z klinických štúdií vylúčení (pozri časť 5.1). U týchto pacientov nie sú k dispozícii žiadne údaje o bezpečnosti.

Závažná hypersenzitivita

Boli hlásené prípady závažných hypersenzitívnych reakcií vrátane anafylaxie, angioedému a urtikárie (pozri časť 4.8). Závažné hypersenzitívne reakcie sa môžu vyskytnúť do 1 dňa po podaní galkanezumabu, avšak boli hlásené aj prípady s oneskoreným nástupom (v rozmedzí viac ako 1 deň až 4 týždne po podaní). V niektorých prípadoch hypersenzitívne reakcie mali dlhšie trvanie. V prípade výskytu závažnej hypersenzitívnej reakcie sa má okamžite ukončiť podávanie galkanezumabu a má sa začať s vhodnou liečbou (pozri časť 4.3). Pacienti majú byť informovaní o možnosti oneskoreného nástupu hypersenzitívnych reakcií a majú byť poučení, že majú kontaktovať svojho ošetrojúceho lekára.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 120 mg dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Neočakávajú sa žiadne farmakokinetické liekové interakcie súvisiace s vlastnosťami galkanezumabu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Existujú obmedzené údaje o používaní galkanezumabu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nenaznačujú priame ani nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Je známe, že ľudský imunoglobulín (IgG) prestupuje placentárnou bariérou. Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie sa vyhnúť používaniu galkanezumabu počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa galkanezumab vylučuje do ľudského materského mlieka. Je známe, že ľudský IgG sa v priebehu prvých dní po pôrode vylučuje do materského mlieka a skoro potom jeho koncentrácie klesajú; preto v priebehu tohto krátkeho obdobia nie je možné toto riziko u dojčených detí vylúčiť. Následne, iba ak je to klinicky potrebné, môže sa zvážiť použitie galkanezumabu počas dojčenia.

Fertilita

Vplyv galkanezumabu na ľudskú fertilitu nebol doteraz stanovený. Štúdie fertility na zvieratách neuvádzajú škodlivé účinky na plodnosť samcov a samic (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Galkanezumab môže mať mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Po podaní galkanezumabu sa môžu objaviť závraty (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Vyššie 2 500 pacientov bolo vystavených galkanezumabu v štúdiách profylaxie migrény, ktoré podporovali počiatočnú registráciu galkanezumabu. Viac ako 1 400 pacientov bolo vystavených pôsobeniu galkanezumabu v priebehu dvojito zaslepenej fázy liečby v placebom kontrolovaných štúdiách fázy 3. 279 pacientov bolo vystavených jeho pôsobeniu po dobu 12 mesiacov.

Hlásené nežiaduce účinky lieku pre 120 mg a 240 mg, v klinických štúdiách s migrénou, boli bolesť v mieste podania injekcie (10,1 % / 11,6 %), reakcie v mieste podania injekcie (9,9 % / 14,5 %), závrat (0,7 % / 1,2 %), zápcha (1,0 % / 1,5 %), pruritus (0,7 % / 1,2 %) a urtikária (0,3 % / 0,1 %). Intenzita väčšiny reakcií bola mierna alebo stredne závažná. Menej ako 2,5 % pacientov v týchto štúdiách prerušilo liečbu v dôsledku nežiaducich reakcií.

Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľke

Tabuľka č. 1. Zoznam nežiaducich reakcií z klinických štúdií a postmarketingových hlásení

Odhad frekvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$).

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé
Poruchy imunitného systému				anafylaxia angioedém
Poruchy ucha a labyrintu		závrat		
Poruchy gastrointestinálneho traktu		zápcha		
Poruchy kože a podkožného tkaniva		pruritus vyrážka	urtikária	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	bolesť v mieste podania injekcie, reakcie v mieste podania injekcie ^a			

^a Najčastejšie hlásené ($\geq 1\%$) boli: reakcia v mieste podania injekcie, erytém v mieste podania, pruritus v mieste podania, podliatina v mieste podania, opuch v mieste podania.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Bolesť alebo reakcie v mieste podania injekcie

Väčšina reakcií v mieste podania injekcie bola mierna až stredne závažná a menej ako 0,5 % pacientov vystavených pôsobeniu galkanezumabu v priebehu štúdií fázy 3 prerušilo liečbu v dôsledku reakcie v mieste podania injekcie. Väčšina reakcií v mieste podania bolo hlásených do 1 dňa a vymizli v priemere počas 5 dní. U 86 % pacientov, ktorí hlásili bolesť v mieste podania injekcie, sa táto reakcia vyskytla do 1 hodiny po podaní injekcie a vymizla v priemere za 1 deň. U jedného percenta pacientov vystavených pôsobeniu galkanezumabu v priebehu štúdií fázy 3 sa objavila silná bolesť v mieste podania injekcie.

Urtikária

Zatiaľ čo urtikária je menej častá, v klinických štúdiách s galkanezumabom boli hlásené závažné prípady urtikárie.

Imunogenita

V klinických štúdiách v priebehu dvojito zaslepenej fázy bola incidencia výskytu protilátok proti lieku u 4,8 % pacientov užívajúcich galkanezumab jedenkrát mesačne (všetci okrem jedného mali neutralizačnú aktivitu *in vitro*). Počas 12-mesačnej liečby sa až u 12,5 % pacientov liečených galkanezumabom vytvorili protilátky proti lieku, väčšina ktorých mala nízky titer a pozitívny test na neutralizačnú aktivitu *in vitro*. Prítomnosť protilátok proti lieku však nemala vplyv na farmakokinetiku, účinnosť ani bezpečnosť galkanezumabu.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Dávky až do 600 mg boli podávané subkutánne ľudom bez toxicity obmedzujúcej dávku. V prípade predávkovania sa odporúča u pacienta sledovať akékoľvek prejavy alebo príznaky nežiaducich reakcií a aby sa okamžite začalo s vhodnou symptomatickou liečbou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: analgetiká, peptid príbuzný kalcitonínovému génu (CGRP), ATC kód: N02CD02

Mechanizmus účinku

Galkanezumab je humanizovaná monoklonálna protilátka typu IgG4, ktorá sa viaže na kalcitonínovému génu príbuzný peptid (calcitonin gene-related peptide, CGRP), čím zabraňuje jeho biologickej aktivite. Zvýšené koncentrácie CGRP v krvi súvisia so záchvatmi migrény. Galkanezumab sa s vysokou afinitou ($K_D = 31 \text{ pM}$) a vysokou špecifickosťou ($> 10\,000$ -násobne vyššou oproti príbuzným peptidom adrenomedulínu, amylinu, kalcitonínu a intermedínu) viaže na CGRP.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť galkanezumabu bola skúmaná v 3 randomizovaných, placebom kontrolovaných, dvojito zaslepených štúdiách fázy 3 u dospelých pacientov ($N = 2\,886$). Do 2 štúdií epizodickej migrény (EVOLVE-1 a EVOLVE-2) boli zaradení pacienti, ktorí spĺňali kritériá Medzinárodnej klasifikácie bolestí hlavy (International Classification of Headache Disorders - ICHD) pre diagnózu migrény s aurou alebo bez aury a s 4-14 dňami migrény za mesiac. Do štúdie chronickej migrény (REGAIN) boli zaradení pacienti, ktorí spĺňali kritériá ICHD pre chronickú migrénu ≥ 15 dňami s bolesťou hlavy za mesiac, z ktorých najmenej 8 malo znaky migrény. Pacienti s nedávnymi akútnymi kardiovaskulárnymi príhodami (vrátane infarktu myokardu, nestabilnej angíny pectoris, bajpasom koronárnych tepien, mozgovej mŕtvice a hlbokkej žilovej trombózy) a/alebo tí, u ktorých sa predpokladalo závažné kardiovaskulárne riziko, boli z klinických skúšaní s galkanezumabom vylúčení. Pacienti vo veku > 65 rokov boli tiež vylúčení.

Pacientom bolo podávané placebo, galkanezumab 120 mg/mesiac (s počiatočnou nasycovacou dávkou 240 mg v prvom mesiaci) alebo galkanezumab 240 mg/mesiac a mali povolené užívať lieky na liečbu akútnej migrény. Vo všetkých 3 štúdiách boli pacientmi prevažne ženy ($> 83 \%$) s priemerným vekom 41 rokov a s priemernou anamnézou migrény v dĺžke 20 až 21 rokov. U približne jednej tretiny pacientov vo všetkých štúdiách sa vyskytlo z dôvodov účinnosti najmenej 1 predchádzajúce zlyhanie profylaktickej liečby migrény a približne u 16 % pacientov vo všetkých štúdiách sa vyskytli z dôvodov účinnosti najmenej 2 predchádzajúce zlyhania profylaktickej liečby.

Vo všetkých 3 štúdiách bola primárnym ukazovateľom účinnosti celková priemerná zmena počtu dní s migrénou (Migraine Headache Day, MHD) za mesiac od začiatku liečby. Mierou odpovede je priemerný percentuálny podiel pacientov spĺňajúcich definovanú hranicu zníženého počtu MHD za mesiac ($\geq 50 \%$, $\geq 75 \%$ a 100%) v priebehu dvojito zaslepeného obdobia liečby. Vplyv migrény na funkčnosť sa hodnotil pomocou položky Role Function-Restrictive v Dotazníku kvality života s migrénou (Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire - MSQ) verzia 2.1 a Dotazníka hodnotiaceho zdravotné postihnutie pri migréne (Migraine Disability Assessment - MIDAS). Dotazník MSQ meria vplyv migrény na prácu a každodenné aktivity, vzťahy s rodinou a priateľmi, voľný čas, produktivitu, sústredenie, vitalitu a únavu. Skóre sa pohybuje od 0 do 100, pričom vyššie skóre označuje menšie zdravotné postihnutie, čiže u pacientov sa vyskytuje menej obmedzení pri vykonávaní každodenných aktivít. V dotazníku MIDAS vyššie skóre označuje vyššie zdravotné postihnutie. Skóre dotazníka MIDAS na začiatku liečby vyjadrovalo závažné zdravotné postihnutie

pacientov súvisiace s migrénou v štúdiách EVOLVE-1 a EVOLVE-2 (priemer 33,1) a veľmi závažné zdravotné postihnutie u pacientov (priemer 67,2) v štúdiu REGAIN.

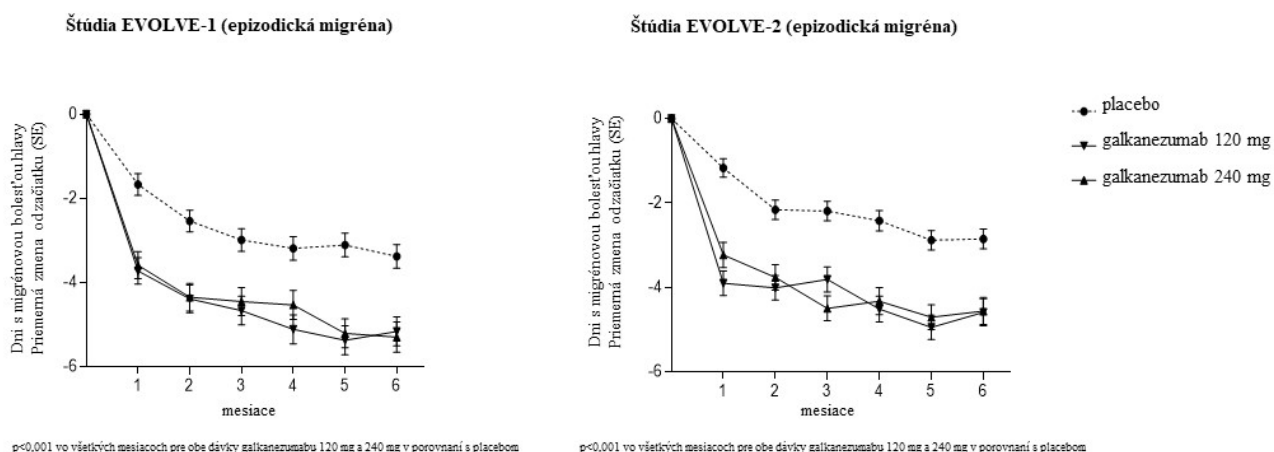
Epizodická migréna

Štúdie EVOLVE-1 a EVOLVE-2 mali 6-mesačnú, dvojito zaslepenú, placebo kontrolovanú fázu liečby. Miera ukončenia účasti v dvojito zaslepenej fáze liečby u pacientov, ktorým bol podávaný galkanezumab, sa pohybovala od 82,8 % do 87,7 %.

Obe galkanezumabom 120 mg a 240 mg liečené skupiny preukázali štatisticky významné a klinicky významné zlepšenie od začiatku liečby v porovnaní s placebo v priemernej zmene v MHD (pozri tabuľku č. 2). U pacientov liečených galkanezumabom sa vyskytla vyššia miera odpovede a výraznejšie zníženie počtu MHD za mesiac, kedy užívali akútnu úľavovú liečbu, v porovnaní s pacientmi liečenými placebo. Pacienti liečení galkanezumabom mali počnúc 1. mesiacom výraznejšie zlepšenie funkčnosti (podľa merania položky Role Function-Restrictive dotazníka MSQ) v porovnaní s pacientmi liečenými placebo. Viac pacientov liečených galkanezumabom dosiahlo klinicky významnú úroveň zlepšenia funkčnosti (miera odpovede v položke Role Function Restrictive dotazníka MSQ) v porovnaní s pacientmi liečenými placebo. Galkanezumab sa spájal so štatisticky významným znížením zdravotného postihnutia oproti placebo.

V porovnaní s pacientmi liečenými placebo sa u pacientov liečených galkanezumabom 120 mg alebo 240 mg v 1. mesiaci a všetkých nasledujúcich mesiacoch až do 6. mesiaca vyskytlo významne výraznejšie priemerné zníženie počtu MHD za mesiac od začiatku liečby (pozri obrázok č. 1). Okrem toho, v 1. mesiaci pacienti liečení galkanezumabom (nasycujúca dávka 240 mg) preukázali významne menej MHD za týždeň v 1. týždni a každom nasledujúcom týždni v porovnaní s pacientmi liečenými placebo.

Obrázok č. 1: Zníženie počtu dní s migrénou za mesiac, v priebehu štúdií EVOLVE-1 a EVOLVE-2



Tabuľka č. 2: Účinnosť a pacientmi hlásené výsledky

	EVOLVE 1 – Epizodická migréna			EVOLVE 2 - Epizodická migréna		
	Emgality		Placebo	Emgality		Placebo
	120 mg	240 mg		120 mg	240 mg	
	N = 210	N = 208	N = 425	N = 226	N = 220	N = 450
Výsledná účinnosť^a						
MHD						
Začiatočná hodnota	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Priemerná zmena	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Rozdiel v liečbe	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
CI _{95%}	(-2,48; -1,37)	(-2,31; -1,20)		(-2,55; -1,48)	(-2,44; -1,36)	
P-hodnota	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
≥ 50 % MHD respondéri						
Percento, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
P-hodnota	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
≥ 75 % MHD respondéri						
Percento, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
P-hodnota	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
100 % MHD respondéri						
Percento, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
P-hodnota	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
MHD s použitím liečby na akútnu migrénu						
Začiatočná hodnota	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Priemerná zmena	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Rozdiel v liečbe	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
CI _{95%}	(-2,28; -1,33)	(-2,09; -1,14)		(-2,29; -1,36)	(-2,25; -1,31)	
P-hodnota	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Pacientmi hlásené výsledky						
MSQ položka Role Function-Restrictive^b						
N	189	184	377	213	210	396
Začiatočná hodnota	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Priemerná zmena	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Rozdiel v liečbe	7,74	7,40		8,82	7,39	
CI _{95%}	(5,20; 10,28)	(4,83; 9,97)		(6,33; 11,31)	(4,88; 9,90)	
P-hodnota	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Respondéri MSQ položky Role Function-Restrictive^c						
N	189	184	377	213	210	396
Percento, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
P-hodnota	<0,001 ^f	<0,001 ^f		<0,001 ^f	<0,001 ^f	
MIDAS Celkové skóre^c						
N	177	170	345	202	194	374
Začiatočná hodnota	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Priemerná zmena	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
Rozdiel v liečbe	-6,29	-5,19		-9,15	-8,22	
CI _{95%}	(-9,45; -3,13)	(-8,39; -1,98)		(-12,61; -5,69)	(-11,71; -4,72)	
P-hodnota	<0,001 ^f	0,002 ^f		<0,001 ^f	<0,001 ^f	

N = počet pacientov; CI_{95%} = 95 % interval spoľahlivosti.

^aVýsledky účinnosti boli hodnotené v priebehu 1. - 6. mesiaca.

^bHodnotené v priebehu 4. - 6. mesiaca.

^cDefinovaní ako pacienti so zlepšením o ≥ 25 bodov u epizodickej migrény v priemere 4. - 6. mesiaca.

^dŠtatisticky významné po úprave na viacnásobné porovnanie.

^eHodnotené v 6. mesiaci.

^fNeupravené na viacnásobné porovnanie.

V súhrnných údajoch zo štúdií EVOLVE-1 a EVOLVE-2, u pacientov, u ktorých z dôvodov účinnosti zlyhali jedna alebo viaceré profylaktické liečby, bol pozorovaný rozdiel v liečbe zameranej na zníženie počtu priemerných MHD za mesiac medzi 120 mg galkanezumabu a placebom -2,69 dňa ($p < 0,001$) a medzi 240 mg galkanezumabu a placebom -2,78 dňa ($p < 0,001$). U pacientov, u ktorých zlyhali dve alebo viaceré profylaktické liečby, bol rozdiel v liečbe -2,64 dňa ($p < 0,001$) medzi 120 mg a placebom a -3,04 dňa ($p < 0,001$) medzi 240 mg a placebom.

Chronická migréna

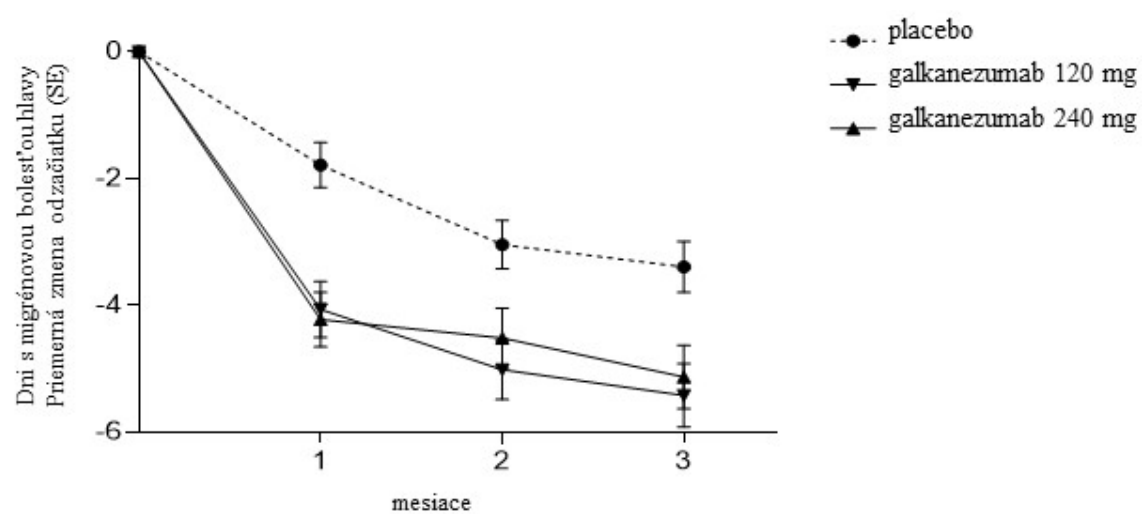
Štúdia REGAIN mala 3-mesačnú, dvojito zaslepenú, placebom kontrolovanú fázu liečby, po ktorej nasledovala 9-mesačná otvorená pokračovacia fáza. Približne 15 % pacientov pokračovalo v súbežnej liečbe topiramátom alebo propranololom tak, ako to umožňoval protokol pre profylaxiu migrény. Miera dokončenia fázy dvojito zaslepenej liečby u pacientov, ktorým bol podávaný galkanezumab, bola 95,3 %.

Obidve liečebné skupiny s galkanezumabom v dávke 120 mg aj 240 mg preukázali štatisticky významné a klinicky významné zlepšenie od začiatku liečby v porovnaní s placebom v priemernej zmene v MHD (pozri tabuľku č. 3). Pacienti liečení galkanezumabom mali vyššiu mieru odpovede a výraznejšie zníženie počtu MHD za mesiac, kedy užívali akútnu úľavovú liečbu, v porovnaní s pacientmi liečenými placebom. Pacienti liečení galkanezumabom mali po 1. mesiacom výraznejšie zlepšenie vo funkčnosti (podľa merania položky Role Function-Restrictive dotazníka MSQ) v porovnaní s pacientmi liečenými placebom. Viac pacientov liečených galkanezumabom dosiahlo klinicky významnú úroveň zlepšenia vo fungovaní (mieru odpovede na základe položky Role Function Restrictive dotazníka MSQ) v porovnaní s pacientmi liečenými placebom. Dávka 120 mg sa spájala so štatisticky významným znížením zdravotného postihnutia oproti placebo.

V porovnaní s pacientmi liečenými placebom mali pacienti liečení 120 mg alebo 240 mg galkanezumabu v prvom mesiaci a všetkých nasledujúcich mesiacoch až do 3. mesiaca významne výraznejšie priemerné zníženie počtu MHD za mesiac od začiatku liečby (pozri obrázok č. 2). Okrem toho, v 1. mesiaci pacienti liečení galkanezumabom (nasycovacia dávka 240 mg) preukázali významne menej MHD za týždeň v porovnaní s pacientmi liečenými placebom v 1. týždni a v každom nasledujúcom týždni.

Obrázok č. 2: Zníženie počtu dní s migrénou za mesiac v priebehu štúdie REGAIN

Štúdia REGAIN (chronická migréna)



$p < 0,001$ vo všetkých mesiacoch pre obe dávky galkanezumabu 120 mg a 240 mg v porovnaní s placebom
okrem $p = 0,002$ v 2. mesiaci pre 240 mg dávku v porovnaní s placebom

Tabuľka č. 3. Účinnosť a pacientmi hlásené výsledky

	REGAIN – Chronická migréna		
	Emgality		Placebo
	120 mg N = 273	240 mg N = 274	
Výsledná účinnosť^a			
MHD			
Začiatočná hodnota	19,36	19,17	19,55
Priemerná zmena	-4,83	-4,62	-2,74
Rozdiel v liečbe	-2,09	-1,88	
CI _{95%}	(-2,92; -1,26)	(-2,71; -1,05)	
P-hodnota	< 0,001 ^c	< 0,001 ^c	
≥ 50 % MHD respondéri			
Percento, %	27,6	27,5	15,4
P-hodnota	< 0,001 ^c	< 0,001 ^c	
≥ 75 % MHD respondéri			
Percento, %	7,0	8,8	4,5
P-hodnota	0,031 ^d	< 0,001 ^c	
100 % MHD respondéri			
Percento, %	0,7	1,3	0,5
P-hodnota	> 0,05 ^d	> 0,05 ^d	
MHD s použitím liečby akútnej migrény			
Začiatočná hodnota	15,12	14,49	15,51
Priemerná zmena	-4,74	-4,25	-2,23
Rozdiel v liečbe	-2,51	-2,01	
CI _{95%}	(-3,27; -1,76)	(-2,77; -1,26)	
P-hodnota	< 0,001 ^d	< 0,001 ^c	
Pacientmi hlásené výsledky^b			
MSQ položka Role Function-Restrictive			
N	252	253	494
Začiatočná hodnota	39,29	38,93	38,37
Priemerná zmena	21,81	23,05	16,76
Rozdiel v liečbe	5,06	6,29	
CI _{95%}	(2,12; 7,99)	(3,03; 9,55)	
P-hodnota	< 0,001 ^d	< 0,001 ^c	
Respondéri MSQ položky Role Function-Restrictive^c			
N	252	253	494
Percento, %	64,3	64,8	54,1
P-hodnota	0,003 ^c	0,002 ^c	
MIDAS Celkové skóre			
N	254	258	504
Začiatočná hodnota	62,46	69,17	68,66
Priemerná zmena	-20,27	-17,02	-11,53
Rozdiel v liečbe	-8,74	-5,49	
CI _{95%}	(-16,39; -1,08)	(-13,10; 2,12)	
P-hodnota	0,025 ^e	> 0,05 ^e	

N = počet pacientov; CI_{95%} = 95% interval spoľahlivosti.

^aVýsledky účinnosti boli hodnotené v priebehu 1. - 3. mesiaca.

^bVýsledky hlásené pacientmi boli hodnotené v 3. mesiaci. Respondenti položky Role function restrictive dotazníka MSQ boli definovaní ako pacienti so zlepšením o ≥ 17,14 bodov u chronickej migrény v 3. mesiaci.

^cŠtatisticky významné po úprave na viacnásobné porovnanie.

^dŠtatisticky nevýznamné po úprave na viacnásobné porovnanie.

^eNeupravené na viacnásobné porovnanie.

U pacientov, u ktorých zlyhala z dôvodu účinnosti jedna alebo viaceré profylaktické liečby, bol pozorovaný rozdiel v liečbe v znížení priemerného počtu MHD za mesiac medzi 120 mg galkanezumabu a placebom -3,54 dňa ($p < 0,001$) a medzi 240 mg galkanezumabu a placebom - 1,37 dňa ($p < 0,05$). U pacientov, u ktorých zlyhali dve alebo viac profylaktických liečob, bol rozdiel v liečbe - 4,48 dňa ($p < 0,001$) medzi 120 mg a placebom a -1,86 dňa ($p < 0,01$) medzi 240 mg a placebom.

U šesťdesiatich štyroch percent pacientov sa vyskytlo nadmerné užívanie liekov na akútnu bolesť hlavy na začiatku liečby. U týchto pacientov bol pozorovaný rozdiel v liečbe na zníženie MHD medzi 120 mg galkanezumabu a placebom, a medzi 240 mg galkanezumabu a placebom, -2,53 dňa ($p < 0,001$) a -2,26 dňa ($p < 0,001$) v uvedenom poradí.

Dlhodobá účinnosť

Účinnosť sa udržala až 1 rok v otvorenej štúdii, v ktorej bol pacientom s epizodickou alebo chronickou migrénou (s priemernou vstupnou hodnotou 10,6 MHD za mesiac) podávaný galkanezumab 120 mg/mesiac (s počiatočnou nasycovacou dávkou 240 mg v prvom mesiaci) alebo galkanezumab 240 mg/mesiac. 77,8 % pacientov dokončilo celé obdobie liečby. Celkové priemerné zníženie od začiatku liečby v počte MHD za mesiac spriemerované za celú liečebnú fázu bolo 5,6 dňa u skupiny s dávkou 120 mg a 6,5 dňa u skupiny s dávkou 240 mg. Viac ako 72 % pacientov, ktorí dokončili celú štúdiu, hlásilo 50 % zníženie MHD v 12. mesiaci. V združených údajoch zo štúdií EVOLVE-1 a EVOLVE-2 si viac ako 19 % pacientov liečených galkanezumabom udržalo ≥ 50 % odpoveď od 1. mesiaca do 6. mesiaca oproti 8 % pacientom na placebe ($p < 0,001$).

Štúdia fázy 3 v populácii s predchádzajúcim zlyhaním 2 až 4 kategórií profylaktických liekov proti migréne

Štúdia CONQUER u pacientov s epizodickou a chronickou migrénou, u ktorých v posledných 10 rokoch zlyhala liečba profylaktickými liekmi z 2 až 4 kategórií, podporuje hlavné zistenia predchádzajúcich štúdií účinnosti pri migréne, a teda že liečba galkanezumabom viedla k priemernému zníženiu počtu dní v mesiaci s migrénou (4,1 dní v porovnaní s 1,0 dňom v skupine s placebom; $p < 0,0001$). Priemerné zníženie počtu dní v mesiaci s migrénou sa tiež pozorovalo v podskupinách epizodickej migrény (2,9 dní s galkanezumabom v porovnaní s 0,3 dňa s placebom; $p < 0,0001$) a chronickej migrény (5,9 dní s galkanezumabom v porovnaní s 2,2 dní s placebom; $p < 0,0001$).

Pediatrická populácia

Európska lieková agentúra udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s galkanezumabom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie v profylaxii migrénových bolestí hlavy (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Na základe populačnej analýzy farmakokinetiky (PK), bola po nasycovacej dávke 240 mg najvyššia sérová koncentrácia (C_{max}) galkanezumabu približne 30 $\mu\text{g/ml}$ (27 % koeficient variácie (CV)) a čas do C_{max} bol 5 dní od podania dávky.

Mesačné dávky 120 mg alebo 240 mg dosiahli ustálený stav C_{max} ($C_{max,ss}$) s priemernou hodnotou 28 $\mu\text{g/ml}$ (35 % CV) alebo 54 $\mu\text{g/ml}$ (31 % CV), v uvedenom poradí. $C_{max,ss}$ galkanezumabu pri mesačných dávkach 120 mg sa dosiahne po nasycovacej dávke 240 mg.

Miesto podania injekcie (brucho, stehno, zadok a rameno) nemalo významný vplyv na absorpciu galkanezumabu.

Distribúcia

Na základe populačnej PK analýzy bol zdanlivý distribučný objem galkanezumabu 7,3 l.

Biotransformácia

Predpokladá sa, že galkanezumab ako humanizovaná IgG4 monoklonálna protilátka sa bude rozkladať na malé peptidy a aminokyseliny prostredníctvom katabolických dráh rovnakým spôsobom ako endogénny IgG.

Eliminácia

Na základe populačnej PK analýzy bol zdanlivý klírens galkanezumabu približne 0,008 l/hod. a polčas galkanezumabu bol 27 dní.

Linearita/nelinearita

Expozícia galkanezumabu sa zvyšuje úmerne s dávkou.

Na základe populačnej PK analýzy, ktorá zahŕňala dávky v rozpätí 5 – 300 mg, rýchlosť absorpcie, zdanlivý klírens a zdanlivý distribučný objem boli od dávky nezávislé.

Vek, pohlavie, hmotnosť, rasa, etnická príslušnosť

Úprava dávky podľa veku (18 - 65 rokov), pohlavia, hmotnosti, rasy ani etnickej príslušnosti nie je potrebná, pretože nebol žiadny klinicky významný účinok týchto faktorov na zdanlivý klírens ani na zdanlivý distribučný objem galkanezumabu.

Porucha funkcie obličiek a pečene

Neuskutočnili sa žiadne špecifické klinické farmakologické štúdie na vyhodnotenie účinkov poruchy funkcie obličiek a pečene na PK galkanezumabu. Renálna eliminácia IgG monoklonálnej protilátky je nízka. Podobne sa aj IgG monoklonálne protilátky eliminujú prostredníctvom intracelulárneho katabolizmu a neočakáva sa, že porucha funkcie pečene bude mať vplyv na klírens galkanezumabu. Na základe populačnej PK analýzy nemala koncentrácia bilirubínu ani Cockcroft-Gaultov klírens kreatinínu (rozsah: 24 - 308 ml/min) významný vplyv na zdanlivý klírens galkanezumabu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje nepreukázali žiadne špecifické riziko pre ľudí na základe štúdií toxicity po opakovanom podávaní vykonaných na potkanoch a makakoch dlhochvostých a vyhodnotení farmakologickej bezpečnosti uskutočnenej na makakoch dlhochvostých s expozíciami približne 10 až 80-krát vyššími ako sú klinické expozície u pacientov užívajúcich dávku 240 mg.

Neuskutočnili sa žiadne predklinické štúdie na vyhodnotenie karcinogénneho ani mutagénneho potenciálu galkanezumabu. Neexistujú žiadne dôkazy, ktoré by naznačovali, že by chronická liečba galkanezumabom zvyšovala riziko karcinogenézy a ktoré by vyplývali z údajov farmakológie a chronických toxikologických štúdií s galkanezumabom, ani z vyhodnotenia literatúry týkajúcej sa CGRP.

Na potkanoch, ktorým bol podávaný galkanezumab (expozície približne 4 - 20-krát vyššie ako expozícia 240 mg dávke u ľudí) nebol pozorovaný žiaden vplyv na parametre fertility ako sú estrálny cyklus, analýza spermií alebo výkonnosť pri párení a reprodukcií. V štúdií fertility samčiek sa hmotnosť pravých semenníkov výrazne znížila pri expozíciách až 4-násobku ľudskej expozície pri 240 mg.

V 20. deň gestačného vývoja v štúdiu toxicity embryu-fetálneho vývoja na potkanoch došlo k nárastu počtu plodov a vrhov s krátkymi rebrami a zníženiu počtu osifikovaných kaudálnych stavcov, pri expozícii približne 20-násobne vyššej ako expozícia 240 mg u ľudí. Tieto zistenia neboli zaznamenané pri materskej toxicite a boli považované za súvisiace s galkanezumabom, ale nie nežiaduce.

V 29. deň gestačného vývoja v štúdiu toxicity embryu-fetálneho vývoja na králikoch sa objavili anomálie na lebke u jedného mužského plodu matky liečenej galkanezumabom, pri expozícii približne 33-násobne vyššej ako expozícia 240 mg u ľudí.

V juvenilnej toxikologickej štúdii, v ktorej bol potkanom podávaný galkanezumab dvakrát týždenne od 21. do 90. dňa po narodení, boli systémové účinky obmedzené na reverzibilné, minimálne, nevýrazné zníženia celkového obsahu minerálov v kostiach a kostnej minerálnej hustoty pri expozíciách až 50-krát vyšších ako sú expozície u ľudí pri dávke 240 mg.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

L-histidín
L-histidíniumchlorid, monohydrát
polysorbát 80
chlorid sodný
voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C).
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Emgality sa môže uchovávať mimo chladničky po dobu najviac 7 dní, keď sa uchováva pri teplotách nižších ako 30°C. Ak sa tieto podmienky prekročia, naplnená injekčná striekačka sa musí zlikvidovať.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčná striekačka z číreho skla typu I s jednou dávkou. Balenie obsahuje 1, 2 alebo 3 naplnené striekačky. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Návod na používanie

Návod na používanie naplnenej injekčnej striekačky, ktorý je súčasťou písomnej informácie pre pacienta, sa musí starostlivo dodržiavať. Musí sa podať celý obsah naplnenej injekčnej striekačky.

Naplnená injekčná striekačka sa má pred použitím vizuálne skontrolovať. Emgality sa nemá používať vtedy, ak je roztok zakalený, zmenil farbu, obsahuje častice alebo ak sa zdá, že niektorá časť pomôcky je poškodená.

Nepretrepávajte.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/18/1330/003

EU/1/18/1330/004

EU/1/18/1330/006

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 14. novembra 2018

Dátum posledného predĺženia: 01. septembra 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry <https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA
A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**
- E. A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA
A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

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

Názvy a adresy výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

Naplnené pero

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

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

Naplnená injekčná striekačka

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej liekovej agentúry;
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA <VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA – NAPLNENÉ PERO****1. NÁZOV LIEKU**

Emgality 120 mg injekčný roztok v naplnenom pere
galkanezumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedno naplnené pero obsahuje 120 mg galkanezumabu

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: L-histidín, monohydrát L-histidíniūmchloridu, chlorid sodný, polysorbát 80, voda na injekciu. **Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok.

1 naplnené pero

3 naplnené perá

2 naplnené perá

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie.

Iba na jednorazové použitie.

Nepretrepávajú.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Emgality sa môže uchovávať mimo chladničky iba jedno obdobie v dĺžke najviac 7 dní, ak sa uchováva pri teplotách do 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Eli Lilly Nederland B.V.

Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht

Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/18/1330/001 (1 naplnené pero)

EU/1/18/1330/002 (3 naplnené perá)

EU/1/18/1330/005 (2 naplnené perá)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Emgality

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC

SN

NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM
OBALE**

OZNAČENIE NAPLNENÉHO PERA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Emgality 120 mg injekcia
galkanezumab
subkutánne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA – NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA

1. NÁZOV LIEKU

Emgality 120 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
galkanezumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna naplnená striekačka obsahuje 120 mg galkanezumabu

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: L-histidín, monohydrát L-histidíniumchloridu, chlorid sodný, polysorbát 80, voda na injekciu. **Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok.

1 naplnená striekačka

3 naplnené striekačky

2 naplnené striekačky

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie.

Iba na jednorazové použitie.

Nepretrepávajte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Emgality sa môže jednorazovo uchovávať mimo chladničky až 7 dní, ak sa uchováva pri teplote do 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/18/1330/003 (1 naplnená injekčná striekačka)

EU/1/18/1330/004 (3 naplnené injekčné striekačky)

EU/1/18/1330/006 (2 naplnené injekčné striekačky)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Emgality

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Emgality 120 mg injekcia
galkanezumab
subkutánne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Emgality 120 mg injekčný roztok v naplnenom pere

galkanezumab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Emgality a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Emgality
3. Ako užívať Emgality
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Emgality
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Emgality a na čo sa používa

Emgality obsahuje galkanezumab, liečivo, ktoré zastavuje činnosť prirodzene sa v tele vyskytujúcej látky, ktorá sa nazýva peptid príbuzný kalcitonínovému génu (CGRP). U ľudí s migrénou sa môže vyskytovať zvýšená hladina CGRP.

Emgality sa používa na prevenciu migrény u dospelých pacientov, ktorí majú minimálne 4 dni migrény za mesiac.

Emgality môže znížiť frekvenciu migrénovej bolesti hlavy a zlepšiť kvalitu vášho života. Začína účinkovať približne po týždni.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Emgality

Neužívajte Emgality:

- ak ste alergický na galkanezumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Emgality, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak máte závažné srdcovocievne ochorenie. Emgality nebola skúmaná u pacientov so závažnými srdcovocievnymi ochoreniami.

Pozor na alergické reakcie

Emgality môže potenciálne spôsobovať závažné alergické reakcie. Závažné alergické reakcie sa vyskytnú hlavne do 1 dňa po použití Emgality, ale niektoré reakcie sa môžu oneskoriť (môžu sa objaviť neskôr ako 1 deň až 4 týždne po použití Emgality). Niektoré alergické reakcie môžu mať dlhšie trvanie. Pri užívaní Emgality musíte dávať pozor na príznaky týchto reakcií. Prestaňte užívať Emgality a oznámte to ošetrojúcemu lekárovi, alebo vyhľadajte zdravotnú pomoc hneď, ako si

všimnete niektorý príznak závažnej alergickej reakcie. Tieto príznaky sú opísané v časti „Závažné vedľajšie účinky“ v časti 4.

Deti a dospelí

Tento liek sa nemá podávať deťom a dospelým mladším ako 18 rokov, pretože nebol v tejto vekovej skupine skúšaný.

Iné lieky a Emgality

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste žena v plodnom veku, odporúča sa, aby ste zabránili otehotneniu počas užívania Emgality.

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom, predtým, ako začnete užívať tento liek. Je lepšie vyhnúť sa užívaniu Emgality počas tehotenstva, pretože účinky tohto lieku u tehotných žien nie sú známe.

Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, skôr ako začnete užívať tento liek, poraďte sa so svojim lekárom. Spolu so svojim lekárom by ste mali rozhodnúť, či budete dojčiť a užívať Emgality.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Galkanezumab môže mať mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. U niektorých pacientov sa počas užívania Emgality vyskytli závraty.

Obsah sodíka v Emgality

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 120 mg dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Emgality

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Naplnené pero Emgality je určené iba na jedno použitie a obsahuje jednu dávku Emgality (120 mg).

- Keď dostanete Emgality po prvýkrát, lekár alebo zdravotná sestra vám injekčne podajú dve perá (spolu 240 mg).
- Po prvej dávke si budete podávať jedno pero (120 mg) každý mesiac.

Váš lekár rozhodne, ako dlho máte Emgality užívať.

Emgality sa podáva injekčne pod kožu (subkutánna injekcia). Spolu so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou sa rozhodnete, či si môžete podávať Emgality sám/sama.

Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podávať si injekciu sami dovtedy, kým vás lekár alebo zdravotná sestra nezaškolia. Injekciu s Emgality vám môže po náležitom zaškolení podávať aj opatrovateľ.

Pero sa nesmie pretrepávať.

Pred podaním Emgality si starostlivo prečítajte „Návod na použitie“ pera.

Ak užijete viac Emgality, ako máte

Ak si injekčne podáte viac Emgality, ako máte, napr. ak ste si po prvej dávke 240 mg liek injekčne podali dvakrát v jednom mesiaci alebo ak niekto iný náhodou použil Emgality, okamžite sa spojte so svojim lekárom.

Ak zabudnete užiť Emgality

Nepodávajte si dvojitzú dávku, aby ste nahradili vynechanú injekciu.

Ak ste si zabudli injekčne podať dávku Emgality, čo najskôr si podajte vynechanú dávku a ďalšiu dávku si podajte potom až po mesiaci od tohto dňa.

Ak prestanete užívať Emgality

Neprestávajte užívať Emgality bez toho, aby ste sa najprv porozprávali so svojím lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Alergické reakcie súvisiace s Emgality sú obvykle mierne až stredne závažné (ako napríklad vyrážka alebo svrbenie). Závažné alergické reakcie sa môžu vyskytnúť zriedkavo (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí) a môžu zahŕňať tieto príznaky:

- ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním,
- nízky krvný tlak, ktorý môže spôsobovať točenie hlavy alebo závraty,
- opuch krku, tváre, úst, pier, jazyka alebo hrdla, ktoré sa objavujú náhle
- silné svrbenie kože s červenou vyrážkou alebo hrbolčekmi.

Ak spozorujete niektoré z týchto príznakov, ihneď to oznámte svojmu lekárovi alebo vyhľadajte pohotovostnú lekársku pomoc.

Ďalšie vedľajšie účinky.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- bolesť v mieste podania injekcie
- reakcie v mieste podania injekcie (napr. začervenanie kože, svrbenie, vznik podliatin, opuch)

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- závrat (pocit závratu alebo „točenia hlavy“)
- zápcha
- svrbenie
- vyrážka

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- žihľavka (hrboľaté svrbivé oblasti kože)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V**.^{*} Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Emgality

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 °C až 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Emgality sa môže uchovávať mimo chladničky iba jedno obdobie v dĺžke najviac 7 dní, ak sa uchováva pri teplotách do 30 °C. Ak sa pero uchováva pri vyššej teplote alebo na dlhšie obdobie, musí sa zlikvidovať.

Neužívajte tento liek, ak spozorujete, že je pero poškodené, liek je zakalený alebo obsahuje častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Emgality obsahuje

Liečivo je galkanezumab. Jedno naplnené pero obsahuje 120 mg galkanezumabu v 1 ml roztoku.

Ďalšie zložky sú: L-histidín, monohydrát L-histidíniumchloridu, polysorbát 80, chlorid sodný a voda na injekciu.

Ako vyzerá Emgality a obsah balenia

Emgality je injekčný roztok v striekačke z číreho skla. Jeho farba sa môže líšiť od bezfarebnej po bledožltú.

Injekčná striekačka je zabudovaná v pere na jedno použitie s jednou dávkou. Veľkosť balenia je 1, 2 alebo 3 naplnené perá.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca:

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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 (Suisse) S.A 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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry:
<https://www.ema.europa.eu>

Návod na použitie

Emgality 120 mg injekčný roztok v naplnenom pere

galkanezumab

Na subkutánne (podkožné) použitie



Predtým ako použijete svoje naplnené pero (pero):

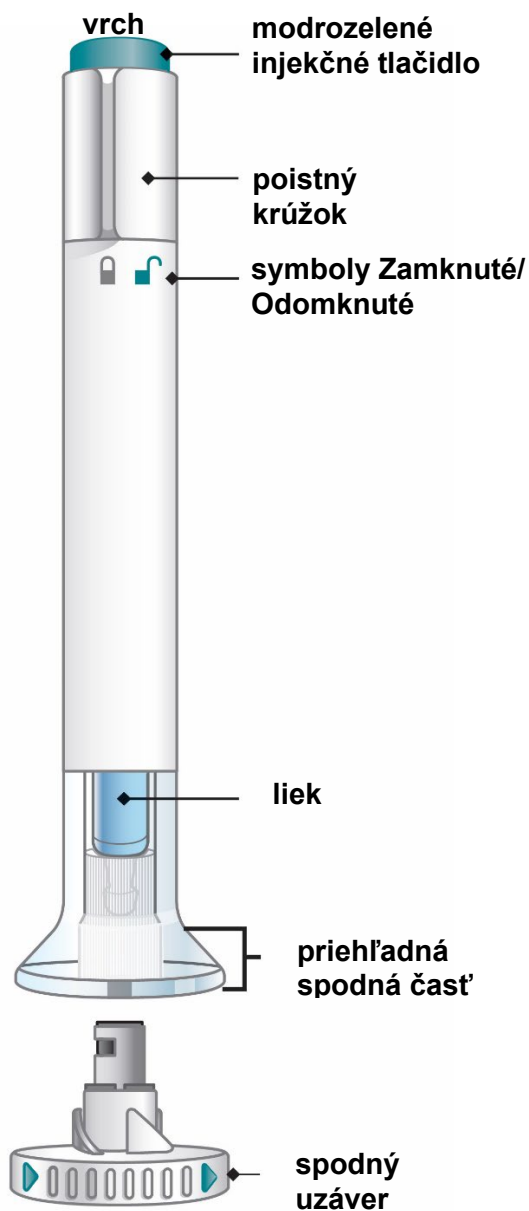
Dôležité informácie

- Váš lekár alebo zdravotná sestra vám majú ukázať, ako si pripraviť a podať Emgality pomocou pera. Injekciu si nesmiete podávať sami, ani vám ju nesmie podávať nikto iný dovtedy, kým vám neukážu, ako sa Emgality podáva.
- Tento návod si uschovajte a v prípade potreby ho použite.
- Každé pero je určené **IBA NA JEDNORAZOVÉ POUŽITIE**. Pero nikomu nepožičiavajte a opakovane ho nepoužívajte. V opačnom prípade môže dôjsť k infekcii.
- Pero obsahuje sklenené časti. Zaobchádzajte s ním opatrne. Ak vám padne na tvrdý povrch, viac ho nepoužívajte. Na podanie injekcie použite nové pero.
- Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra vám môžu pomôcť zvoliť si miesto podania injekcie na tele. Môžete si tiež prečítať časť **“Vyberte si miesto podania injekcie”** v tomto návode, čo vám pomôže zvoliť si oblasť, ktorá vám bude najviac vyhovovať.
- Ak máte zrakové alebo sluchové ťažkosti, **nepoužívajte** pero bez pomoci opatrovateľa.

NÁVOD NA POUŽITIE

Predtým, ako použijete pero EMGALITY, prečítajte si všetky podrobné pokyny a starostlivo ich dodržiavajte.

Časti pera Emgality



spodok / koniec s ihlou

Predtým, ako začnete

Vyberte pero z chladničky Pôvodné balenie so všetkými nepoužitými perami uložte naspäť do chladničky.

Spodný uzáver nechajte nasadený dovtedy, kým budete pripravení na podanie injekcie.

Pero **nepretrepávajte**.

Aby bolo podanie injekcie príjemnejšie, nechajte pero postáť 30 minút pred podaním injekcie pri izbovej teplote.

Nedávajte pero do mikrovlnnej rúry, **nepúšťajte** na pero horúcu vodu ani ho **nenechávajte** na priamom slnku.

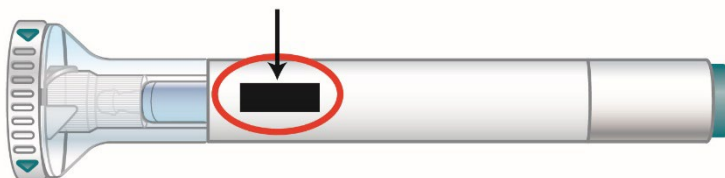
Skontrolujte pero aj liek

Ubezpečte sa, že máte správny liek. Liek vo vnútri má byť číry. Môže byť bezfarebný alebo bledožltý.

Nepoužívajte pero a zlikvidujte ho podľa pokynov vášho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry:

- ak sa zdá poškodené
- ak je liek zakalený, zmenil farbu alebo obsahuje malé častice
- ak uplynul dátum expirácie vytlačený na označení lieku
- ak je liek zmrazený

dátum expirácie

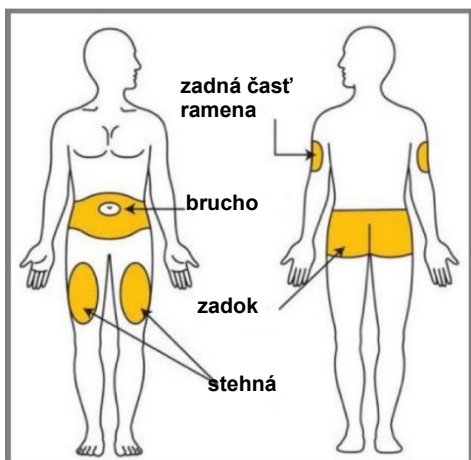


Pripravte sa na podanie injekcie

Pred podaním Emgality si umyte si ruky mydlom a vodou. Uistite sa, že pri sebe máte nádobu na likvidáciu ostrých predmetov.

Vyberte si miesto podania injekcie

Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra vám pomôžu vybrať si miesto podania, ktoré vám najviac vyhovuje.



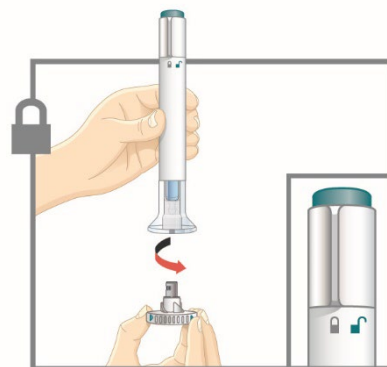
- **Sami** si môžete podať liek do oblasti žalúdka (brucha) alebo stehna. Nepodávajte si injekciu do oblasti 5 centimetrov okolo pupka.
- **Iná osoba** vám môže podať injekciu do zadnej časti ramena alebo do zadku.
- **Nepodávajte si** injekciu do rovnakého miesta ako predtým. Ak ste si napríklad prvú injekciu podali do brucha, ďalšiu injekciu si môžete podať do inej časti brucha.
- **Pred podaním injekcie si umyte a osušte miesto podania.**

1 Odstráňte uzáver pera



Uistite sa, že pero je uzamknuté. Nechajte spodný uzáver pera nasadený až dovtedy, kým budete pripravení na podanie injekcie.

- Ak ste pripravení na podanie injekcie, odskrutkujte spodný uzáver a odhoďte ho do odpadu.
- **Nenasadzujte** spodný uzáver opäť na pero – môže to poškodiť ihlu.
- **Nedotýkajte sa ihly.**

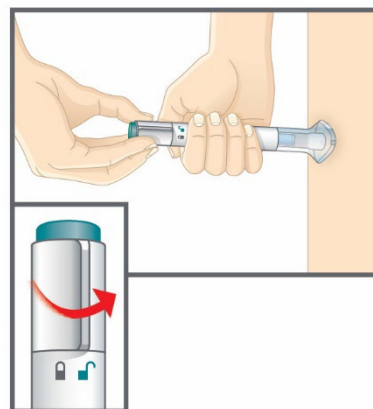


2 Priložte pero a odistite ho

- Priložte a držte priehľadnú spodnú časť pera ku koži pevne a naplocho.

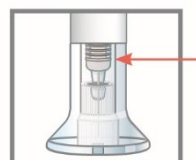
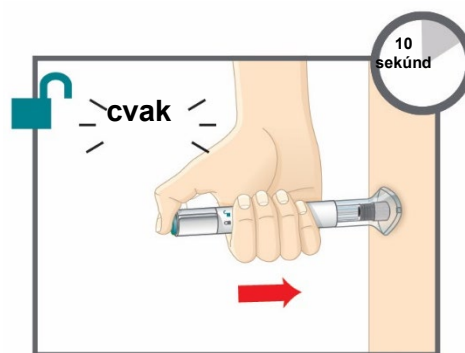


Otočte poistný krúžok do polohy **odomknuté**.



3 Stlačte tlačidlo a podržte ho

- Stlačte a podržte modrozelené injekčné tlačidlo; budete počuť hlasné cvaknutie.
- **Držte priehľadnú spodnú časť pevne na koži.** Asi po 5 - 10 sekundách od prvého cvaknutia budete počuť druhé. Toto druhé cvaknutie vám oznamuje, že ste si podali celú injekciu.
- Odtiahnite pero od kože.



Ak uvidíte šedý piest, budete vedieť, že ste si podali celú injekciu.

Po podaní lieku

Pero zlikvidujte

Spodný uzáver **NENASADZUJTE** späť na pero. Odhodte pero do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov alebo ho zlikvidujte podľa pokynov svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.



Ak odhodíte pero do nádoby na ostré predmety:

- Naplnenú nádobu na likvidáciu ostrých predmetov nerecyklujte.
- Opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry, ako máte zlikvidovať lieky, ktoré už nepoužívate.

Často kladené otázky

- ? **Čo ak vidím v mojom pere vzduchové bubliny?**
- O. Je normálne, ak sa v pere objavujú vzduchové bubliny. Emgality sa podáva injekciou pod kožu (subkutánnou injekciou).
- ? **Čo ak sa na špičke ihly po odstránení spodného uzáveru objaví kvapka tekutiny?**
- O. Ak sa na špičke ihly objaví kvapka tekutiny, je to v poriadku.
- ? **Čo ak odomknem pero a stlačím modrozelené injekčné tlačidlo predtým, ako odskrutkujem spodný uzáver?**

- O.** Neodstraňujte spodný uzáver. Pero zlikvidujte a vezmite si nové.
- ?** **Musím držať injekčné tlačidlo stlačené až dovtedy, kým si nepodám celú injekciu?**
- O.** Nie je to potrebné, ale môže vám to pomôcť pridržať pero stabilne a pevne na koži.
- ?** **Čo ak sa ihla po podaní injekcie nestiahne späť?**
- O.** Ihly sa nedotýkajte ani nenasadzujte späť spodný uzáver. Uchovávajte ju na bezpečnom mieste, aby ste sa ihlou náhodou nepichli. Spojte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou, ktorí vám poradia, ako postupovať pri vrátení pera.
- ?** **Čo ak sa mi po podaní injekcie na koži objaví kvapka tekutiny alebo krvi?**
- O.** Je to normálne. Na miesto podania pritlačte vatový tampón alebo gázu. Miesto podania si nemasírujte.
- ?** **Čo ak budem počas podávania injekcie počuť viac ako 2 cvaknutia - 2 hlasné a 1 tiché. Podal/a som si celú injekciu?**
- O.** Niektorí pacienti počujú tesne pred druhým hlasným cvaknutím jedno tiché cvaknutie. Takto pero normálne funguje. Neodtiahnite pero od kože dovtedy, kým sa neozve druhé hlasné cvaknutie.
- ?** **Ako zistím, že som si podal/a celú injekciu?**
- O.** Po stlačení modrozeleného injekčného tlačidla sa ozvú 2 hlasné cvaknutia. Druhé cvaknutie vám oznamuje, že ste si podali celú injekciu. V hornej časti priehľadného spodného dielu tiež uvidíte šedý piest.

Prečítajte si celú Písomnú informáciu Emgality vo vnútri tejto škatule, aby ste sa o svojom lieku dozvedeli viac.

Dátum revízie textu:

Písomná informácia pre používateľa

Emgality 120 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

galkanezumab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Emgality a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Emgality
3. Ako užívať Emgality
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Emgality
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Emgality a na čo sa používa

Emgality obsahuje galkanezumab, liečivo, ktoré zastavuje činnosť prirodzene sa v tele vyskytujúcej látky, ktorá sa nazýva peptid príbuzný kalcitonínovému génu (CGRP). U ľudí s migrénou sa môže vyskytovať zvýšená hladina CGRP.

Emgality sa používa na prevenciu migrény u dospelých pacientov, ktorí majú minimálne 4 dni migrény za mesiac.

Emgality môže znížiť frekvenciu migrénovej bolesti hlavy a zlepšiť kvalitu vášho života. Začína účinkovať približne po týždni.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Emgality

Neužívajte Emgality:

- ak ste alergický na galkanezumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Emgality, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak máte závažné srdcovocievne ochorenie. Emgality nebola skúmaná u pacientov so závažnými srdcovocievnymi ochoreniami.

Pozor na alergické reakcie

Emgality môže potenciálne spôsobovať závažné alergické reakcie. Závažné alergické reakcie sa vyskytnú hlavne do 1 dňa po použití Emgality, ale niektoré reakcie sa môžu oneskoriť (môžu sa objaviť neskôr ako 1 deň až 4 týždne po použití Emgality). Niektoré alergické reakcie môžu mať dlhšie trvanie. Pri užívaní Emgality musíte dávať pozor na príznaky týchto reakcií. Prestaňte užívať Emgality a oznámte to ošetrojúcemu lekárovi, alebo vyhľadajte zdravotnú pomoc hneď, ako si

všimnete niektorý príznak závažnej alergickej reakcie. Tieto príznaky sú opísané v časti „Závažné vedľajšie účinky“ v časti 4.

Deti a dospelí

Tento liek sa nemá podávať deťom a dospelým mladším ako 18 rokov, pretože nebol v tejto vekovej skupine skúšaný.

Iné lieky a Emgality

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste žena v plodnom veku, odporúča sa, aby ste zabránili otehotneniu počas užívania Emgality.

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom, predtým, ako začnete užívať tento liek. Je lepšie vyhnúť sa užívaniu Emgality počas tehotenstva, pretože účinky tohto lieku u tehotných žien nie sú známe.

Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, skôr ako začnete užívať tento liek, poraďte sa so svojím lekárom. Spolu so svojím lekárom by ste mali rozhodnúť, či budete dojčiť a užívať Emgality.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Galkanezumab môže mať mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. U niektorých pacientov sa počas užívania Emgality vyskytli závraty.

Obsah sodíka v Emgality

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 120 mg dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Emgality

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Naplnená injekčná striekačka Emgality je určená iba na jedno použitie a obsahuje jednu dávku Emgality (120 mg).

- Keď dostanete Emgality po prvýkrát, lekár alebo zdravotná sestra vám podajú dve injekčné striekačky (spolu 240 mg).
- Po prvej dávke si budete podávať jednu injekčnú striekačku (120 mg) každý mesiac.

Váš lekár rozhodne, ako dlho máte Emgality užívať.

Emgality sa podáva injekčne pod kožu (subkutánna injekcia). Spolu so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou sa rozhodnete, či si môžete podávať Emgality sám/sama.

Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podávať si injekciu sami dovtedy, kým vás lekár alebo zdravotná sestra nezaškolia. Injekciu s Emgality vám môže po náležitom zaškolení podávať aj opatrovatel'.

Injekčná striekačka sa nesmie pretrepávať.

Pred podaním Emgality si starostlivo prečítajte „Návod na použitie“ injekčnej striekačky.

Ak užijete viac Emgality, ako máte

Ak si injekčne podáte viac Emgality, ako máte, napr. ak ste si po prvej dávke 240 mg liek injekčne podali dvakrát v jednom mesiaci alebo ak niekto iný náhodou použil Emgality, okamžite sa spojte so svojím lekárom.

Ak zabudnete užiť Emgality

Nepodávajte si dvojitzú dávku, aby ste nahradili vynechanú injekciu.

Ak ste si zabudli injekčne podať dávku Emgality, čo najskôr si podajte vynechanú dávku a ďalšiu dávku si podajte potom až po mesiaci od tohto dňa.

Ak prestanete užívať Emgality

Neprestávajte užívať Emgality bez toho, aby ste sa najprv porozprávali so svojím lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Alergické reakcie súvisiace s Emgality sú obvykle mierne až stredne závažné (ako napríklad vyrážka alebo svrbenie). Závažné alergické reakcie sa môžu vyskytnúť zriedkavo (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí) a môžu zahŕňať tieto príznaky:

- ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním,
- nízky krvný tlak, ktorý môže spôsobovať točenie hlavy alebo závraty,
- opuch krku, tváre, úst, pier, jazyka alebo hrdla, ktoré sa objavujú náhle
- silné svrbenie kože s červenou vyrážkou alebo hrbolčekmi.

Ak spozorujete niektoré z týchto príznakov, ihneď to oznámte svojmu lekárovi alebo vyhľadajte pohotovostnú lekársku pomoc.

Vedľajšie účinky.**Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):**

- bolesť v mieste podania injekcie
- reakcie v mieste podania injekcie (napr. začervenanie kože, svrbenie, vznik podliatin, opuch)

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- závrat (pocit závratu alebo „točenia hlavy“)
- zápcha
- svrbenie
- vyrážka

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- žihľavka (hrboľaté svrbivé oblasti kože)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V.^{*} Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Emgality

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C až 8 °C). Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Emgality sa môže uchovávať mimo chladničky iba jedno obdobie v dĺžke najviac 7 dní, ak sa uchováva pri teplotách do 30 °C. Ak sa striekačka uchováva pri vyššej teplote alebo na dlhšie obdobie, musí sa zlikvidovať.

Neužívajte tento liek, ak spozorujete, že je striekačka poškodená, liek je zakalený alebo obsahuje častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Emgality obsahuje

Liečivo je galkanezumab. Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 120 mg galkanezumabu v 1 ml roztoku.

Ďalšie zložky sú: L-histidín, monohydrát L-histidíniūmchloridu, polysorbát 80, chlorid sodný a voda na injekciu.

Ako vyzerá Emgality a obsah balenia

Emgality je injekčný roztok v striekačke z číreho skla s jednou dávkou. Jeho farba sa môže líšiť od bezfarebnej po bledozltú. Veľkosť balenia je 1, 2 alebo 3 naplnené striekačky.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca:

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-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 (Suisse) S.A 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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

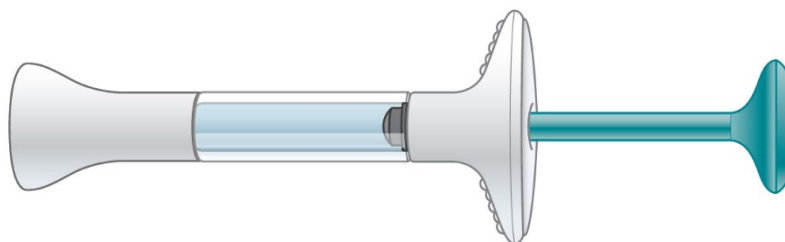
Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry:
<https://www.ema.europa.eu>

Návod na použitie

Emgality 120 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

galkanezumab

Na subkutánne (podkožné) použitie



Predtým, ako použijete naplnenú striekačku:

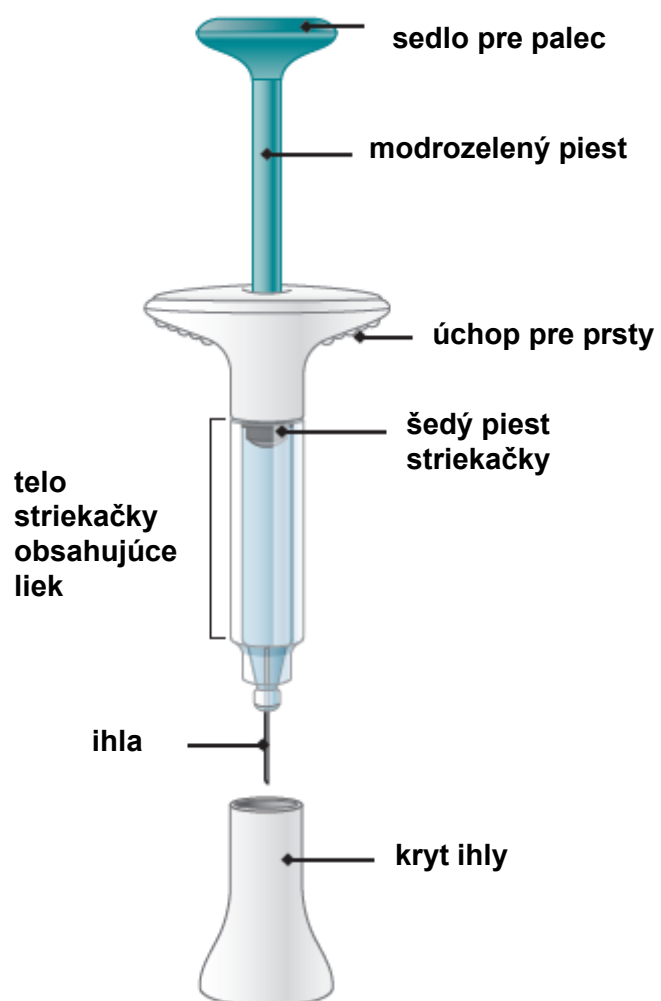
Dôležité informácie

- Váš lekár alebo zdravotná sestra vám majú ukázať, ako sa pripravuje a podáva injekcia Emgality pomocou injekčnej striekačky. Nepodávajte si injekciu sami ani ju nepodávajte nikomu inému dovtedy, kým vás nepoučia, ako sa injekcia Emgality podáva.
- Tento návod si ponechajte a v prípade potreby si ho prečítajte.
- Každá injekčná striekačka je **IBA NA JEDNORAZOVÉ POUŽITIE**. Nikomu ju nepožičiavajte a ani injekčnú striekačku opakovane nepoužívajte. V opačnom prípade môže dôjsť k infekcii.
- Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra vám môžu pomôcť rozhodnúť sa, do ktorej časti tela si máte podať svoj liek. Môžete si tiež prečítať časť „**Zvoľte si miesto podania injekcie**“ v tomto návode, aby ste si dokázali zvoliť tú oblasť podania injekcie, ktorá vám bude najviac vyhovovať.
- Ak máte nejaké ťažkosti so zrakom, **nepoužívajte** injekčnú striekačku Emgality bez pomoci opatrovateľa.

NÁVOD NA POUŽITIE

Predtým, ako použijete injekčnú striekačku EMGALITY, prečítajte si a starostlivo ich dodržiavajte.

Časti injekčnej striekačky Emgality



Predtým, ako začnete

Vyberte injekčnú striekačku z chladničky

Vložte pôvodné balenie so všetkými nepoužitými injekčnými striekačkami naspäť do chladničky.

Nechajte viečko nasadené na ihle dovtedy, kým nebudete pripravení na podanie injekcie.

Nepretrepávajújte.

Aby bolo podanie injekcie príjemnejšie, ponechajte injekčnú striekačku pred podaním 30 minút pri izbovej teplote.

Nezohrievajte striekačku v mikrovlnnej rúre, ani prúdom horúcej vody ani ju nenechávajte na priamom slnku.

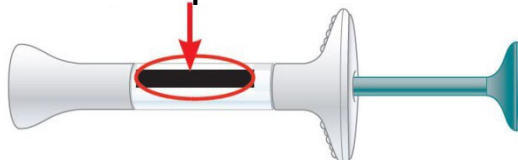
Skontrolujte striekačku aj liek

Uistite sa, či máte správny liek. Liek vo vnútri striekačky má byť číry. Môže byť bezfarebný až bledožltý.

Nepoužívajte injekčnú striekačku a zlikvidujte ju podľa pokynov svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry v prípade:

- ak vyzerá poškodená
- ak je liek zakalený, zmenil farbu alebo obsahuje malé častice
- ak uplynul dátum expirácie vytlačený na štítku
- ak liek zamrzol

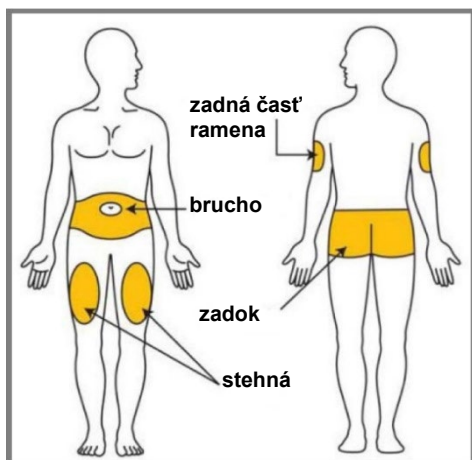
dátum expirácie



Pripravte sa na podanie injekcie

Pred podaním injekcie Emgality si umyte ruky mydlom a vodou. Uistite sa, že nádoba na likvidáciu ostrých predmetov máte po ruke.

Zvoľte si miesto podania

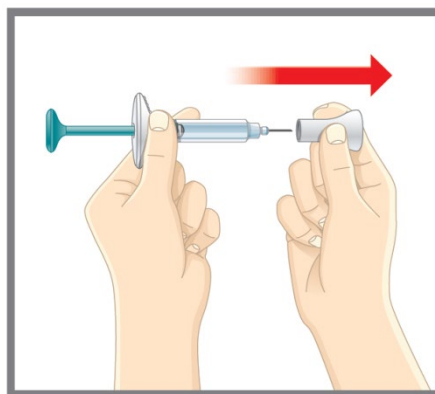


Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra vám môžu pomôcť zvoliť si miesto podania injekcie, ktoré je pre vás najvýhodnejšie.

- **Vy** si môžete podať liek do oblasti žalúdka (brucha) alebo stehna. Nepodávajte si injekciu do oblasti 5 centimetrov okolo pupka.
- **Iná osoba** vám môže podať injekciu do zadnej hornej časti ramena alebo zadku.
- **Nepodávajte si** injekciu do rovnakého miesta ako prechádzajúcu. Ak ste si napríklad podali prvú injekciu do brucha, ďalšiu injekciu si môžete podať do inej časti brucha.
- **Pred podaním injekcie si umyte a osušte miesto podania.**

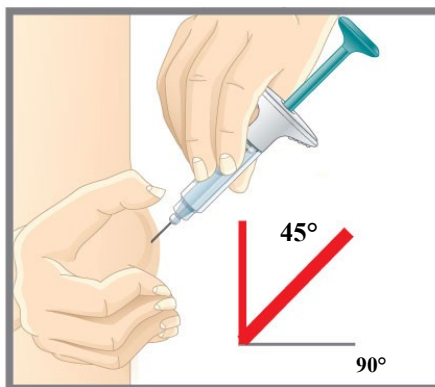
1 Odstráňte kryt

- **Kryt ponechajte na ihle dovtedy, kým nebudete pripravení podať si injekciu.**
- Ak budete pripravení na podanie injekcie, viečko ihly odstráňte a odhodte ho do nádoby na odpady.
- **Nenasadzujte** viečko znova na ihlu - môžete poškodiť ihlu alebo sa náhodou zraniť.
- **Nedotýkajte sa ihly.**



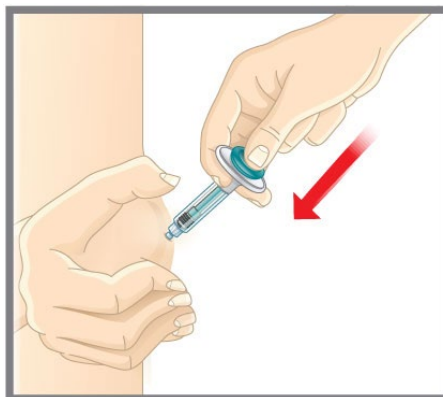
2 Vpichnete ihlu

- Jemne stisnite a podržte kožnú riasu, do ktorej budete injekciu podávať.
- Ihlu vpichnete pod uhlom 45 stupňov.

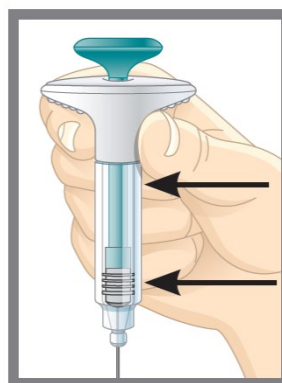


3 Podajte injekciu

- Pomaly zatlačte tlačidlo v sedle tak, aby ste celý piest zatlačili do vnútra a podali si všetok liek.
- Šedý piest striekačky sa má celý zatlačiť do vnútra injekčnej striekačky.



- Ak si podáte celú injekciu, musíte cez telo injekcie vidieť modrozelený piest tak, ako to vidno na obrázku.
- Vytiahnite ihlu z kože a kožnú riasu jemne uvoľnite.
- **Nenasadzujte** kryt ihly späť na injekčnú striekačku.



modrozelený piest

šedý piest striekačky

Po injekčnom podaní lieku

Zlikvidujte injekčnú striekačku

NENASADZUJTE späť spodný kryt. Striekačku zlikvidujte do nádoby na ostré predmety alebo podľa pokynov svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.



Ked' odhodíte pero do nádoby na ostré predmety:

- Naplnenú nádobu na likvidáciu ostrých predmetov nerecyklujte.
- Opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry, ako máte zlikvidovať lieky, ktoré už nepoužívate.

Často kladené otázky

- ? Čo ak uvidím v injekčnej striekačke Emgality vzduchové bubliny?**
- O.** Je normálne, ak sa v striekačke objavia vzduchové bubliny. Emgality sa podáva injekciou pod kožu (subkutánnou injekciou).
- ? Čo ak sa po odstránení viečka ihly na jej hrote objaví kvapka tekutiny?**
- O.** Kvapka tekutiny na hrote ihly je normálna.
- ? Čo ak nebudem môcť stlačiť piest?**
- O.** Ak sa piest zasekne alebo je poškodený:
- **Nepokračujte** v používaní injekčnej striekačky
 - Vytiahnite ihlu z kože
 - Injekčnú striekačku zlikvidujte a vezmite si novú
- ? Čo ak sa po podaní injekcie na mojej koži objaví kvapka tekutiny alebo krvi?**
- O.** Je to normálne. Pritlačte na miesto podania vatový tampón alebo gázu. Miesto podania injekcie si nemasírujte.
- ? Ako zistím, či som si podal/-la celú injekciu?**
- O.** Ak ste si podali celú injekciu:
- Cez telo injekčnej striekačky uvidíte modrozelený piest.
 - Šedý piest striekačky má byť celý stlačený až po koniec striekačky.

Prečítajte si celú písomnú informáciu Emgality vo vnútri tejto škatule, aby ste sa o svojom lieku dozvedeli viac.

Dátum revízie textu: