

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Emgality 120 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 120 mg galkanezumaba v 1 ml.

Galkanezumab je rekombinantno humanizirano monoklonsko protitelo, izdelano v ovarijskih celicah kitajskega hrčka.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

Raztopina je bistra in brezbarvna do rahlo rumena.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Emgality je indicirano za profilakso migrene pri odraslih, ki imajo vsaj 4 migrenske dni na mesec.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje morajo uvesti zdravniki, ki imajo izkušnje z diagnostiko in zdravljenjem migrene.

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je 120 mg galkanezumaba, ki se injicira subkutano enkrat mesečno, z začetnim polnilnim odmerkom 240 mg.

Bolnike je treba poučiti, da naj si pozabljeni odmerek čim prej injicirajo in nato nadaljujejo odmerjanje enkrat mesečno.

Korist zdravljenja je treba oceniti v treh mesecih od začetka zdravljenja. Katerekoli naslednje odločitve o nadaljevanju zdravljenja je treba sprejeti glede na posameznega bolnika. Nato je potrebo po nadaljevanju zdravljenja priporočljivo redno vrednotiti.

Starejši (≥ 65 let)

Podatki pri preiskovanih, starih ≥ 65 let, so omejeni. Prilagajanje odmerka ni potrebno, saj starost ne vpliva na farmakokinetiko galkanezumaba.

Okvara ledvic/okvara jeter

Pri bolnikih z blago ali zmerno ledvično okvaro ali jetrno okvaro prilagajanje odmerka ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost galkanezumaba pri otrocih, starih od 6 do 18 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Galkanezumab ni primeren za uporabo pri otrocih, mlajših od 6 let, za preprečevanje migrene.

Način uporabe

subkutana uporaba

Bolnik si lahko sam injicira galkanezumab po navodilih za uporabo. Galkanezumab je treba injicirati subkutano v trebuh, stegno, hrbtni del nadlakti ali v glutealni predel. Po usposabljanju si bolniki lahko sami injicirajo galkanezumab, če zdravstveni delavec presodi, da je to primerno. Celovita navodila za dajanje so podana v navodilu za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Za izboljšanje sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Srčno-žilno tveganje

Bolniki z določenimi srčno-žilnimi boleznimi so bili izključeni iz kliničnih študij (glejte poglavje 5.1). Podatkov o varnosti pri teh bolnikih ni.

Resna preobčutljivost

Poročali so o resnih preobčutljivostnih reakcijah, vključno s primeri anafilaksije, angioedema in urtikarije (glejte poglavje 4.8). Resne preobčutljivostne reakcije se lahko pojavijo v enem dnevu po dajanju galkanezumaba, vendar so poročali tudi o primerih z zapoznelim pojavom (v razponu od več kot 1 dan do 4 tedne po dajanju). V nekaterih primerih so bile preobčutljivostne reakcije dolgotrajne. Če se pojavi resna preobčutljivostna reakcija, je treba dajanje galkanezumaba nemudoma prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje (glejte poglavje 4.3). Bolnike je treba seznaniti z možnostjo zapoznelega pojava preobčutljivostne reakcije in jim naročiti, naj se obrnejo na zdravnika.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 120 mg odmerka, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja zdravil niso izvedli. Na podlagi lastnosti galkanezumaba ni pričakovati farmakokinetičnih interakcij z drugimi zdravili.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki o uporabi galkanezumaba pri nosečnicah so omejeni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Znano je, da

humani imunoglobulin (IgG) prehaja skozi placento. Iz previdnosti se je med nosečnostjo bolje izogibati uporabi galkanezumaba.

Dojenje

Ni znano, ali se galkanezumab izloča v materino mleko. Znano je, da se humani IgG v prvih dneh po rojstvu izloča v materino mleko, njegove koncentracije pa se nato hitro zmanjšajo, zato tveganja za dojenega otroka v tem kratkem obdobju ni mogoče izključiti. Kasneje je mogoče razmisliti o uporabi galkanezumaba med dojenjem samo, če je to klinično potrebno.

Plodnost

Učinka galkanezumaba na plodnost pri ljudeh niso ocenili. Študije na živalih ne kažejo škodljivih učinkov na plodnost pri moških in ženskah (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Galkanezumab ima blagvpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Po dajanju galkanezumaba se lahko pojavi vrtoglavica (glejte poglavje 4.8).

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila zdravila

V študijah preprečevanja migrene, ki so podprle začetno registracijo galkanezumaba, je bilo galkanezumabu izpostavljenih več kot 2 500 bolnikov. V dvojno slepi fazi zdravljenja s placebom nadzorovanih študijah 3. faze je bilo galkanezumabu izpostavljenih več kot 1 400 bolnikov. 279 bolnikov je bilo izpostavljenih 12 mesecev.

Neželeni učinki zdravila v odmerku 120 mg in 240 mg, o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih migrene, so bili bolečina na mestu injiciranja (10,1 %/11,6 %), reakcije na mestu injiciranja (9,9 %/14,5 %), vrtoglavica (0,7 %/1,2 %), obstipacija (1,0 %/1,5 %), pruritus (0,7 %/1,2 %) in urtikarija (0,3 %/0,1 %). Večina učinkov je bila blagih do zmernih. Manj kot 2,5 % bolnikov v teh študijah je zdravilo prenehalo jemati zaradi neželenih učinkov.

Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

Preglednica 1. Seznam neželenih učinkov v kliničnih študijah in v obdobju po uvedbi zdravila na trg

Ocena pogostnosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$).

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki
Bolezni imunskega sistema				anafilaksija angioedem
Bolezni ušes in labirinta		vertiglavica		
Bolezni prebavil		obstipacija		
Bolezni kože in podkožja		pruritus izpuščaj	urtikarija	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	bolečina na mestu injiciranja reakcije na mestu injiciranja ^a			

^a Najpogostejše (≥ 1 %) so poročali o naslednjem: reakcija na mestu injiciranja, eritem na mestu injiciranja, pruritus na mestu injiciranja, podplutbe na mestu injiciranja, oteklina na mestu injiciranja.

Opis izbranih neželenih učinkov

Bolečina ali reakcije na mestu injiciranja

Večina učinkov, povezanih z mestom injiciranja, je bila blagih do zmernih, zdravljenje v študijah 3. faze pa je zaradi reakcije na mestu injiciranja prekinilo manj kot 0,5 % bolnikov, izpostavljenih galkanezumabu. Poročali so, da se je večina reakcij na mestu injiciranja pojavila v enem dnevu, minile pa so povprečno v petih dneh. Pri 86 % bolnikov, ki so poročali o bolečini na mestu injiciranja, se je učinek pojavil v eni uri po injiciranju in je povprečno minil v enem dnevu. En odstotek bolnikov, izpostavljenih galkanezumabu v študijah 3. faze, je občutil hudo bolečino na mestu injiciranja.

Urtikarija

Urtikarija se sicer pojavlja občasno, vendar so v kliničnih študijah z galkanezumabom poročali o resnih primerih urtikarije.

Imunogenost

V kliničnih študijah je bila pojavnost razvoja protiteles proti zdravilu v dvojno slepi fazi zdravljenja 4,8 % pri bolnikih, ki so prejeli galkanezumab enkrat mesečno (vsi razen enega od teh so imeli nevtralizirajočo aktivnost *in vitro*). V 12 mesecih zdravljenja so se protitelesa proti zdravilu razvila pri največ 12,5 % bolnikov, zdravljenih z galkanezumabom. Večinoma so se razvila v nizkem titru in s pozitivnim rezultatom testa za nevtralizirajočo aktivnost *in vitro*. Prisotnost protiteles proti zdravilu ni vplivala na farmakokinetiko, učinkovitost ali varnost galkanezumaba.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Ljudem so subkutano dajali odmerke do 600 mg brez toksičnosti, ki bi omejevala velikost odmerka. Ob prevelikem odmerjanju je priporočljivo spremljati bolnika glede pojava znakov ali simptomov neželenih učinkov ter nemudoma uvesti ustrezno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: analgetiki, proti-CGRP monoklonska protitelesa, oznaka ATC: N02CD02

Mehanizem delovanja

Galkanezumab je humanizirano monoklonsko protitelo IgG4, ki se veže na peptid, povezan z genom za kalcitonin (CGRP – *calcitonin gene-related peptide*), s čimer preprečuje njegovo biološko aktivnost. Povečanje koncentracije CGRP v krvi je povezano z migrenskimi napadi. Galkanezumab se veže na CGRP z visoko afiniteto ($K_D = 31 \text{ pM}$) in visoko specifičnostjo ($> 10\,000$ -krat večjo od sorodnih peptidov adrenomedulina, amilina, kalcitonina in intermedina).

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost galkanezumaba so preučevali v treh randomiziranih, s placebom nadzorovanih, dvojno slepih študijah 3. faze pri odraslih bolnikih ($n = 2\,886$). V dve študiji epizodne migrene (EVOLVE-1 in EVOLVE-2) so bili vključeni bolniki, ki so izpolnjevali merila po mednarodni klasifikaciji glavobolov (ICHD – *International Classification of Headache Disorders*) za diagnozo migrene z avro ali brez nje ter z od 4 do 14 dnevi migrenskega glavobola na mesec. V študijo kronične migrene (REGAIN) so vključili bolnike, ki so izpolnjevali merila ICHD za kronično migreno ≥ 15 dnevi glavobola na mesec, od katerih jih je vsaj 8 imelo značilnosti migrene. Bolniki z nedavnimi akutnimi srčno-žilnimi dogodki (vključno z miokardnim infarktom, nestabilno angino pectoris, CABG, možgansko kapjo, GVT) in/ali bolniki, za katere so presodili, da imajo resno srčno-žilno tveganje, so bili izključeni iz kliničnih preskušanj z galkanezumabom. Izključeni so bili tudi bolniki, stari > 65 let.

Bolniki so prejeli placebo, 120 mg galkanezumaba/mesec (z začetnim polnilnim odmerkom 240 mg v prvem mesecu) ali 240 mg galkanezumaba/mesec in so smeli uporabljati zdravila za akutno zdravljenje migrene. V vseh treh študijah so bili bolniki pretežno ženskega spola ($> 83\%$), s povprečno starostjo 41 let in povprečno anamnezo migrene od 20 do 21 let. Približno ena tretjina bolnikov v študijah se je predhodno neuspešno zdravila z vsaj enim profilaktičnim zdravilom proti migreni zaradi pomanjkanja učinkovitosti, približno 16 % bolnikov v študijah pa se je predhodno neuspešno zdravilo z vsaj dvema profilaktičnima zdraviloma zaradi pomanjkanja učinkovitosti.

V vseh treh študijah je bilo primarno merilo učinkovitosti celokupna povprečna sprememba v številu dni migrenskega glavobola (MHD – *Migraine Headache Days*) na mesec od izhodišča. Stopnja odziva je povprečen odstotek bolnikov, ki dosegajo opredeljeno mejno vrednost zmanjšanja števila dni migrenskih glavobolov na mesec ($\geq 50\%$, $\geq 75\%$ in 100%) v dvojno slepem obdobju zdravljenja. Vpliv migrene na funkcioniranje so ocenjevali s področjem omejevanja funkcioniranja v okviru vprašalnika za kakovost življenja pri migreni (MSQ – *Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire*), različica 2.1, in z vprašalnikom za oceno zmanjšane opravilne sposobnosti pri migreni (MIDAS – *Migraine Disability Assessment*). Vprašalnik MSQ meri vpliv migrene na delo ali vsakodnevne aktivnosti, odnose z družino in prijatelji, prosti čas, produktivnost, koncentracijo, energijo in utrujenost. Rezultati so v razponu od 0 do 100, pri čemer višji rezultati pomenijo manjšo oviranost, kar pomeni, da imajo bolniki manj omejitev pri opravljanju vsakodnevnih aktivnosti. Pri vprašalniku MIDAS višji rezultat pomeni bolj zmanjšano opravilno sposobnost. Izhodiščni rezultati vprašalnika MIDAS so pokazali močno z migreno povezano zmanjšano opravilno sposobnost pri bolnikih v študijah EVOLVE-1 in EVOLVE-2 (povprečje 33,1) ter zelo močno zmanjšano opravilno sposobnost populacije (povprečje 67,2) v študiji REGAIN.

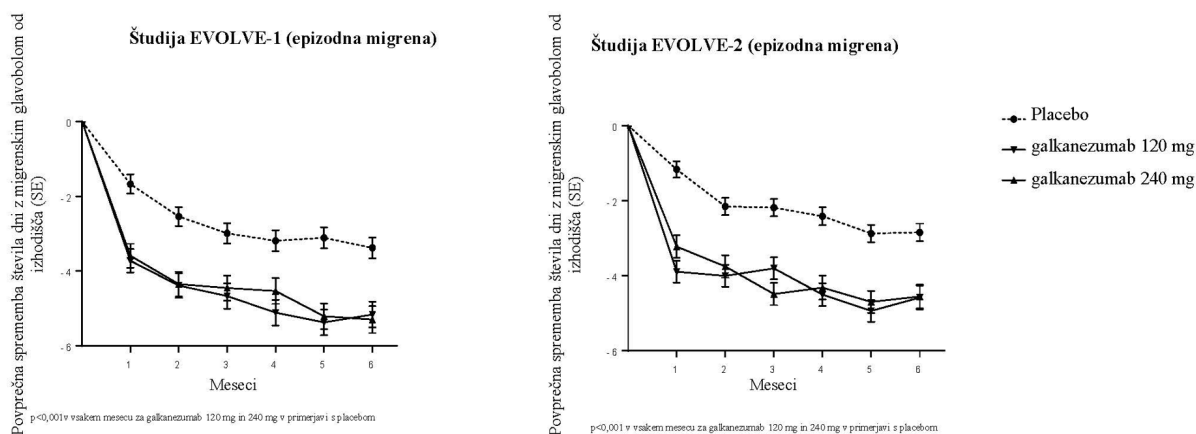
Epizodna migrena

Študiji EVOLVE-1 in EVOLVE-2 sta imeli 6-mesečno, dvojno slepo, s placebom nadzorovano obdobje zdravljenja. Dvojno slepo fazo zdravljenja je zaključilo od 82,8 % do 87,7 % bolnikov, ki so prejeli galkanezumab.

V skupinah, ki sta se zdravili s 120 mg in 240 mg galkanezumaba, je prišlo do statistično značilnih in klinično pomembnih izboljšanj od izhodišča pri povprečni spremembi MHD v primerjavi s placebom (glejte preglednico 2). Bolniki, zdravljeni z galkanezumabom, so imeli boljše stopnje odziva in večja zmanjšanja mesečnega MHD, ko so morali vzeti akutno zdravilo, v primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom. Pri bolnikih, zdravljenih z galkanezumabom, je prišlo do večjega izboljšanja funkcioniranja (izmerjenega z rezultatom področja omejevanja funkcioniranja v sklopu MSQ) v primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom, kar se je začelo v 1. mesecu. Več bolnikov, zdravljenih z galkanezumabom, je doseglo klinično pomembno raven izboljšanja v funkcioniranju (stopnja odziva na podlagi področja omejevanja funkcioniranja v sklopu MSQ) v primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom. Galkanezumab je bil povezan s statistično pomembnim izboljšanjem zmanjšane opravilne sposobnosti v primerjavi s placebom.

V primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom, so imeli bolniki, zdravljeni s 120 mg ali 240 mg galkanezumaba, značilno večje povprečno zmanjšanje mesečnega MHD po 1. mesecu in vseh nadaljnjih mesecih do 6. meseca (glejte sliko 1). Bolniki, zdravljeni z galkanezumabom (polnilni odmerki 240 mg), so imeli v 1. mesecu v primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom, tudi bistveno manj tedenskih MHD, kar je veljalo za 1. teden in vse nadaljnje tedne.

Slika 1. Zmanjšanje števila dni z migrenskim glavobolom na mesec v časovnem intervalu v študijah EVOLVE-1 in EVOLVE-2



Preglednica 2. Učinkovitost in merila izidov po navedbah bolnikov

	EVOLVE 1 – epizodna migrena			EVOLVE 2 – epizodna migrena		
	Emgality		placebo	Emgality		placebo
	120 mg	240 mg		120 mg	240 mg	
	n = 210	n = 208	n = 425	n=226	n=220	n=450
Izidi učinkovitosti^a						
Število MHD						
izhodišče	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
povprečna sprememba	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
razlika med zdravljenjema	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
IZ ₉₅ %	(-2,48, -1,37)	(-2,31, -1,20)		(-2,55, -1,48)	(-2,44, -1,36)	
p-vrednost	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Bolniki z ≥ 50-odstotnim odzivom števila MHD						
odstotek, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
p-vrednost	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Bolniki z ≥ 75- odstotnim odzivom števila MHD						
odstotek, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8

p-vrednost	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Bolniki s 100-odstotnim odzivom števila MHD						
odstotek, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
p-vrednost	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Število MHD in akutno uporabo zdravil						
izhodišče	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
povprečna sprememba	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
razlika med zdravljenjema	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
IZ ₉₅ %	(-2,28, -1,33)	(-2,09, -1,14)		(-2,29, -1,36)	(-2,25, -1,31)	
p-vrednost	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Merila izidov po navedbah bolnikov						
Področje omejevanja funkcioniranja v sklopu MSQ^b						
n	189	184	377	213	210	396
izhodišče	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
povprečna sprememba	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
razlika med zdravljenjema	7,74	7,40		8,82	7,39	
IZ ₉₅ %	(5,20, 10,28)	(4,83, 9,97)		(6,33, 11,31)	(4,88, 9,90)	
p-vrednost	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Odzivni bolniki na področju omejevanja funkcioniranja v sklopu MSQ^c						
n	189	184	377	213	210	396
odstotek, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
p-vrednost	<0,001 ^f	<0,001 ^f		<0,001 ^f	<0,001 ^f	
MIDAS skupna ocena^e						
n	177	170	345	202	194	374
izhodišče	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
povprečna sprememba	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
razlika med zdravljenjema	-6,29	-5,19		-9,15	-8,22	
IZ ₉₅ %	(-9,45, -3,13)	(-8,39, -1,98)		(-12,61, -5,69)	(-11,71, -4,72)	
p-vrednost	<0,001 ^f	0,002 ^f		<0,001 ^f	<0,001 ^f	

n = število bolnikov; IZ₉₅ % = 95-odstotni interval zaupanja

^aizidi učinkovitosti so bili ovrednoteni v času od 1. do 6. meseca

^bovrednoteno v času od 4. do 6. meseca

^copredeljeni kot bolniki s povprečnim izboljšanjem za ≥ 25 točk pri epizodni migreni v obdobju med 4. in 6. mesecem

^dstatistično značilno po prilagajanju po metodi večkratnih primerjav

^eovrednoteno po 6 mesecih

^fni prilagojeno na večkratnost primerjav

V združenih podatkih iz študije EVOLVE-1 in EVOLVE-2 pri bolnikih, ki so se neuspešno zdravili z enim ali več profilaktičnimi zdravili zaradi neučinkovitosti, je bila razlika med zdravljenjema glede zmanjšanja povprečnega mesečnega števila MHD med 120 mg galkanezumaba in placebom -2,69 dneva ($p < 0,001$) ter med 240 mg galkanezumaba in placebom -2,78 dneva ($p < 0,001$). Pri bolnikih, ki so se neuspešno zdravili z dvema ali več profilaktičnimi zdravili, je bila razlika med zdravljenjema med 120 mg odmerkom in placebom -2,64 dneva ter -3,04 dneva ($p < 0,001$) med 240 mg odmerkom in placebom.

Kronična migrena

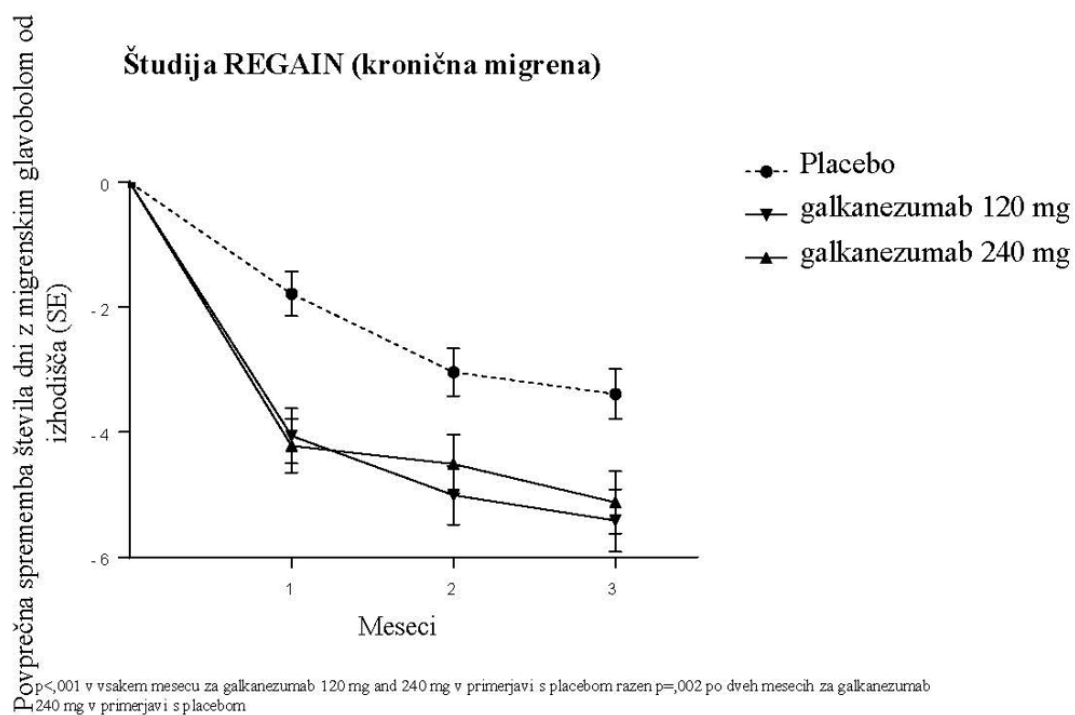
Študija REGAIN je obsegala 3-mesečno, dvojno slepo, s placebom nadzorovano obdobje zdravljenja, ki mu je sledilo 9-mesečno odprto podaljšanje. Približno 15 % bolnikov je nadaljevalo sočasno

zdravljenje s topiramatom ali propranololom, kot je dovoljeval protokol za profilakso migrene. Dvojno slepo fazo zdravljenja je zaključilo 95,3 % bolnikov, ki so prejeli galkanezumab.

V skupinah, ki sta se zdravili s 120 mg in 240 mg galkanezumaba, je prišlo do statistično značilnih in klinično pomembnih izboljšanj od izhodišča pri povprečni spremembi mesečnega števila MHD v primerjavi s placebom (glejte preglednico 3). Bolniki, zdravljeni z galkanezumabom, so imeli v primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom, večjo stopnjo odziva in večje zmanjšanje mesečnega števila MHD, ko so morali vzeti akutno zdravilo. Bolniki, zdravljeni z galkanezumabom, so imeli boljše izboljšanje v funkcioniranju (izmerjeno z rezultatom področja omejevanja funkcioniranja v sklopu MSQ) v primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom, kar se je začelo v 1. mesecu. Več bolnikov, zdravljenih z galkanezumabom, je v primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom, doseglo klinično pomembne ravni izboljšanja funkcioniranja (stopnja odziva na podlagi področja omejevanja funkcioniranja v sklopu MSQ). 120 mg odmerek je bil povezan s statistično pomembnim izboljšanjem zmanjšane opravilne sposobnosti v primerjavi s placebom.

V primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom, so imeli bolniki, zdravljeni s 120 mg ali 240 mg galkanezumaba, po prvem mesecu in vseh naslednjih mesecih do tretjega meseca, značilno večje povprečno zmanjšanje števila MHD na mesec od izhodišča (glejte sliko 2). Poleg tega so v prvem mesecu pri bolnikih, zdravljenih z galkanezumabom (polnilni odmerek 240 mg), dokazali značilno manjše število MHD na teden v primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom, in sicer po enem tednu in vseh naslednjih tednih.

Slika 2. Zmanjšanje števila dni z migrenskim glavobolom na mesec v časovnem intervalu v študiji REGAIN



Preglednica 3. Učinkovitost in merila izidov po navedbah bolnikov

	REGAIN – kronična migrena		
	Emgality		placebo
	120 mg n = 273	240 mg n = 274	n = 538
Izidi učinkovitosti^a			
MHD			
izhodišče	19,36	19,17	19,55
povprečna sprememba	-4,83	-4,62	-2,74
razlika med zdravljenjema	-2,09	-1,88	
IZ ₉₅ %	(-2,92, -1,26)	(-2,71, -1,05)	
p-vrednost	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
Bolniki z ≥ 50-odstotnim odzivom števila MHD			
odstotek, %	27,6	27,5	15,4
p-vrednost	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
Bolniki z ≥ 75- odstotnim odzivom števila MHD			
odstotek, %	7,0	8,8	4,5
p-vrednost	0,031 ^d	<0,001 ^c	
Bolniki s 100-odstotnim odzivom števila MHD			
odstotek, %	0,7	1,3	0,5
p-vrednost	>0,05 ^d	>0,05 ^d	
Število MHD in akutno uporabo zdravil			
izhodišče	15,12	14,49	15,51
povprečna sprememba	-4,74	-4,25	-2,23
razlika med zdravljenjema	-2,51	-2,01	
IZ ₉₅ %	(-3,27, -1,76)	(-2,77, -1,26)	
p-vrednost	<0,001 ^d	<0,001 ^c	
Merila izidov po navedbah bolnikov^b			
Področje omejevanja funkcioniranja v sklopu MSQ			
n	252	253	494
izhodišče	39,29	38,93	38,37
povprečna sprememba	21,81	23,05	16,76
razlika med zdravljenjema	5,06	6,29	
IZ ₉₅ %	(2,12, 7,99)	(3,03, 9,55)	
p-vrednost	<0,001 ^d	<0,001 ^c	
Odzivni bolniki na področju omejevanja funkcioniranja v sklopu MSQ^c			
n	252	253	494
odstotek, %	64,3	64,8	54,1
p-vrednost	0,003 ^c	0,002 ^c	
Skupni rezultat po vprašalniku MIDAS			
n	254	258	504
izhodišče	62,46	69,17	68,66
povprečna sprememba	-20,27	-17,02	-11,53
razlika med zdravljenjema	-8,74	-5,49	
IZ ₉₅ %	(-16,39, -1,08)	(-13,10, 2,12)	
p-vrednost	0,025 ^c	>0,05 ^c	

n = število bolnikov; IZ₉₅ % = 95-odstotni interval zaupanja

^aIzide učinkovitosti so vrednotili v času med 1. in 3. mesecem.

^bIzide po navedbah bolnikov so vrednotili po treh mesecih. Odzivni bolniki na področju omejevanja funkcioniranja v sklopu MSQ so bili opredeljeni kot bolniki z izboljšanjem za ≥ 17,14 točke pri kronični migreni po treh mesecih.

^cStatistično značilno po prilagajanju po metodi večkratnih primerjav.

^dNi statistično značilno po prilagajanju po metodi večkratnih primerjav.

^eNi prilagojeno po metodi večkratnih primerjav.

Razlika med zdravljenjema pri bolnikih, ki so se neuspešno zdravili z enim ali več profilaktičnimi zdravili zaradi neučinkovitosti, glede zmanjšanja povprečnega mesečnega števila MHD med 120 mg galkanezumaba in placebom -3,54 dneva ($p < 0,001$) ter med 240 mg galkanezumaba in placebom -1,37 dneva ($p < 0,05$). Pri bolnikih, ki so se neuspešno zdravili z dvema ali več profilaktičnimi zdravili, je bila razlika med zdravljenjema med 120 mg odmerkom in placebom -4,48 dneva ($p < 0,001$) ter -1,86 dneva ($p < 0,01$) med 240 mg odmerkom in placebom.

64 % bolnikov je ob izhodišču čezmerno uporabljalo zdravila za akutni glavobol. Pri teh bolnikih je razlika med 120 mg galkanezumaba in placebom ter med 240 mg galkanezumaba in placebom glede zmanjšanja mesečnega števila dni migrenskega glavobola znašala -2,53 dneva ($p < 0,001$) oziroma -2,26 dneva ($p < 0,001$).

Dolgoročna učinkovitost

Učinkovitost se je v odprti študiji, v kateri so bolniki z bodisi epizodno ali kronično migreno (s povprečnim mesečnim številom MHD ob izhodišču 10,6 na mesec), prejeli 120 mg galkanezumaba/mesec (z začetnim polnilnim odmerkom 240 mg v prvem mesecu) ali 240 mg galkanezumaba/mesec, ohranila do 1 leta. 77,8 % bolnikov je zaključilo obdobje zdravljenja. Celokupno povprečno zmanjšanje mesečnega števila MHD, s povprečno vrednostjo za fazo zdravljenja, od izhodišča je bilo 5,6 dneva v skupini, ki je prejela 120 g odmerka, in 6,5 dneva v skupini, ki je prejela 240 mg odmerka. Več kot 72 % bolnikov, ki so zaključili študijo, je v 12. mesecu poročalo o 50-odstotnem zmanjšanju števila MHD. V združenih podatkih iz študij EVOLVE-1 in EVOLVE-2 je več kot 19 % bolnikov, zdravljenih z galkanezumabom, ohranilo ≥ 50 -odstotni odziv med 1. in 6. mesecem, v primerjavi z 8 % bolnikov, ki so prejeli placebo ($p < 0,001$).

Študija 3. faze pri populaciji s predhodno neuspešnim zdravljenjem z 2 do 4 kategorijami zdravil za preprečevanje migrene

Študija CONQUER pri bolnikih z epizodno in kronično migreno, ki so se v zadnjih 10 letih neuspešno zdravili z 2 do 4 kategorijami zdravil za preprečevanje migrene, podpira glavne ugotovitve predhodnih študij učinkovitosti pri migreni, tj. zdravljenje z galkanezumabom je privedlo do povprečnega zmanjšanja števila dni migrenskega glavobola na mesec (4,1 dneva v primerjavi z 1,0 dneva v skupini s placebom; $p < 0,0001$). Povprečno zmanjšanje števila dni migrenskega glavobola na mesec so opazili tudi pri podpopulacijah z epizodno migreno (2,9 dneva pri galkanezumabu v primerjavi z 0,3 dneva pri placebu; $p < 0,0001$) in s kronično migreno (5,9 dneva pri galkanezumabu v primerjavi z 2,2 dneva pri placebu; $p < 0,0001$).

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z galkanezumabom za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri profilaksi migrenskih glavobolov (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize je bila po polnilnem odmerku 240 mg najvišja koncentracija galkanezumaba v serumu (C_{max}) približno 30 $\mu\text{g/ml}$ (27 % koeficient variacije (KV)), čas do C_{max} pa je bil 5 dni po odmerku.

Po mesečnih odmerkih 120 mg oziroma 240 mg je bila koncentracija C_{max} v stanju dinamičnega ravnovesja ($C_{max,ss}$) približno 28 $\mu\text{g/ml}$ (35 % KV) oziroma 54 $\mu\text{g/ml}$ (31 % KV). Vrednost $C_{max,ss}$ galkanezumaba pri mesečnih odmerkih 120 mg je dosežena po polnilnem odmerku 240 mg.

Mesto injiciranja (trebuh, stegno, zadnjica in roka) ni bistveno vplivalo na absorpcijo galkanezumaba.

Porazdelitev

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize je bil navidezni volumen porazdelitve galkanezumaba 7,3 l.

Biotransformacija

Ker je galkanezumab humanizirano monoklonsko protitelo IgG4, je pričakovati, da se bo po katabolnih poteh enako kot endogeni IgG razgradil v majhne peptide in aminokisline.

Izločanje

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize je bil navidezni očistek galkanezumaba približno 0,008 l/h, razpolovna doba galkanezumaba pa 27 dni.

Linearnost/Nelinearnost

Izpostavljenost galkanezumabu se povečuje sorazmerno z odmerkom.

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize, ki je vključevala odmerke v razponu od 5 do 300 mg, so bili stopnja absorpcije, navidezni očistek in navidezni volumen porazdelitve neodvisni od odmerka.

Starost, spol, telesna masa, rasna in etnična pripadnost

Na podlagi starosti (od 18 do 65 let), spola, telesne mase in rasne ali etnične pripadnosti ni potrebno prilagajanje odmerka, saj ni bilo klinično pomembnega učinka teh dejavnikov na navidezni očistek ali navidezni volumen porazdelitve galkanezumaba.

Okvara ledvic ali jeter

Posebni klinični farmakološki študij za ovrednotenje učinkov okvare ledvic in jeter na farmakokinetiko galkanezumaba niso izvedli. Izločanje monoklonskega protitelesa IgG prek ledvic je majhno. Podobno velja, da se monoklonska protitelesa IgG večinoma izločajo z znotrajceličnim katabolizmom, zato ni pričakovati, da bi okvara jeter vplivala na očistek galkanezumaba. Na podlagi populacijske farmakokinetične analize koncentracija bilirubina ali očistek kreatinina po Cockcroft-Gaultovi formuli (razpon od 24 do 308 ml/min) nista bistveno vplivala na navidezni očistek galkanezumaba.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki na osnovi študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, opravljenih pri podganah in opicah vrste javanski makak (*Cynomolgus*), ter na osnovi študij farmakološke varnosti, opravljenih pri opicah vrste javanski makak pri izpostavljenostih, ki so bile približno za 10- do 80-krat večje od kliničnih izpostavljenosti pri bolnikih, ki prejema 240 mg odmerek, ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Nekliničnih študij za ovrednotenje kancerogenega ali mutagenega potenciala galkanezumaba niso izvedli. Na osnovi podatkov iz farmakoloških študij in študij kronične toksičnosti galkanezumaba ter ocene iz literature glede peptida CGRP ni dokazov, ki bi kazali, da kronično zdravljenje z galkanezumabom poveča tveganje za kancerogenezo.

Pri podganah, ki so prejemale galkanezumab (približno od 4- do 20-krat večje izpostavljenosti, kot je izpostavljenost pri človeku pri 240 mg odmerku), niso opazili učinkov na parametre plodnosti, kot so estrusni cikel, analiza sperme ali parjenje in sposobnost razmnoževanja. V študiji plodnosti pri samcih je bila masa desnega moda pri izpostavljenostih, do 4-krat večjih od izpostavljenosti pri človeku pri 240 mg odmerku, značilno zmanjšana.

V študiji toksičnosti za embriofetalni razvoj podgan so 20. dan gestacije opazili povečanje števila plodov in mladičev s kratkimi rebri in zmanjšanja povprečnega števila okostenelih kavdalnih vretenc pri izpostavljenosti, približno 20-krat večji od izpostavljenosti pri človeku pri 240 mg odmerku. Te izsledke so zabeležili pri odsotnosti toksičnosti za mater in so bili ocenjeni kot povezani z galkanezumabom, vendar neškodljivi.

V študiji toksičnosti za embriofetalni razvoj kuncev so 29. dan gestacije opazili anomalije lobanje pri enem moškem plodu pri materi, zdravljenimi z galkanezumabom pri izpostavljenosti, približno 33-krat večji od izpostavljenosti pri človeku pri 240 mg odmerku.

V juvenilni toksikološki študiji, v kateri so podgane prejemale galkanezumab dvakrat tedensko postnatalno v obdobju od 21. do 90. dne, so bili sistemski učinki omejeni na reverzibilna, minimalna, neškodljiva zmanjšanja skupne vsebnosti kostnih mineralov in mineralne gostote kosti pri izpostavljenosti, približno 50-krat večje od izpostavljenosti pri človeku pri 240 mg odmerku.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

L-histidin
L-histidinijev klorid monohidrat
polisorbat 80
natrijev klorid
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo Emgality lahko hranite zunaj hladilnika največ 7 dni pri temperaturah do 30 °C. Če te pogoje presežete, morate napolnjeni injekcijski peresnik zavreči.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Injekcijska brizga iz prozornega stekla tipa I. Injekcijska brizga je vložena v enodmerni injekcijski peresnik za enkratno uporabo. Pakiranja po 1, 2 ali 3 napolnjeni injekcijski peresniki. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Navodila za uporabo

Navodila za uporabo injekcijskega peresnika, ki so priložena navodilu za uporabo zdravila, je treba natančno upoštevati. Napolnjeni injekcijski peresnik je treba uporabiti v celoti.

Napolnjeni injekcijski peresnik morate pred uporabo vizualno pregledati. Zdravila Emgality ne smete uporabiti, če je raztopina motna, spremeni barvo ali vsebuje delce, ali če je kateri koli del pripomočka videti poškodovan.

Ne stresajte.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/18/1330/001

EU/1/18/1330/002

EU/1/18/1330/005

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 14. november 2018

Datum zadnjega podaljšanja: 01. september 2023

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

1. IME ZDRAVILA

Emgality 120 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 120 mg galkanezumaba v 1 ml.

Galkanezumab je rekombinantno humanizirano monoklonsko protitelo, izdelano v ovarijskih celicah kitajskega hrčka.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

Raztopina je bistra in brezbarvna do rahlo rumena.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Emgality je indicirano za profilakso migrene pri odraslih, ki imajo vsaj 4 migrenske dni na mesec.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje morajo uvesti zdravniki, ki imajo izkušnje z diagnostiko in zdravljenjem migrene.

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je 120 mg galkanezumaba, ki se injicira subkutano enkrat mesečno, z začetnim polnilnim odmerkom 240 mg.

Bolnike je treba poučiti, da naj si pozabljene odmerke čim prej injicirajo in nato nadaljujejo odmerjanje enkrat mesečno.

Korist zdravljenja je treba oceniti v treh mesecih od začetka zdravljenja. Katerekoli naslednje odločitve o nadaljevanju zdravljenja je treba sprejeti glede na posameznega bolnika. Nato je potrebo po nadaljevanju zdravljenja priporočljivo redno vrednotiti.

Starejši (≥ 65 let)

Podatki pri preiskovancih, starih ≥ 65 let, so omejeni. Prilagajanje odmerka ni potrebno, saj starost ne vpliva na farmakokinetiko galkanezumaba.

Okvara ledvic/okvara jeter

Pri bolnikih z blago ali zmerno ledvično okvaro ali jetrno okvaro prilagajanje odmerka ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost galkanezumaba pri otrocih, starih od 6 do 18 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Galkanezumab ni primeren za uporabo pri otrocih, mlajših od 6 let, za preprečevanje migrene.

Način uporabe

subkutana uporaba

Bolnik si lahko sam injicira galkanezumab po navodilih za uporabo. Galkanezumab je treba injicirati subkutano v trebuh, stegno, hrbtni del nadlakti ali v glutealni predel. Po usposabljanju si bolniki lahko sami injicirajo galkanezumab, če zdravstveni delavec presodi, da je to primerno. Celovita navodila za dajanje so podana v navodilu za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Za izboljšanje sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Srčno-žilno tveganje

Bolniki z določenimi srčno-žilnimi boleznimi so bili izključeni iz kliničnih študij (glejte poglavje 5.1). Podatkov o varnosti pri teh bolnikih ni.

Resna preobčutljivost

Poročali so resnih preobčutljivostnih reakcijah, vključno s primeri anafilaksije, angioedema in urtikarije (glejte poglavje 4.8). Resne preobčutljivostne reakcije se lahko pojavijo v enem dnevu po dajanju galkanezumaba, vendar so poročali tudi o primerih z zapoznelim pojavom (v razponu od več kot 1 dan do 4 tedne po dajanju). V nekaterih primerih so bile preobčutljivostne reakcije dolgotrajne. Če se pojavi resna preobčutljivostna reakcija, je treba dajanje galkanezumaba nemudoma prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje (glejte poglavje 4.3). Bolnike je treba seznaniti z možnostjo zapoznelega pojava preobčutljivostne reakcije in jim naročiti, naj se obrnejo na zdravnika.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 120 mg odmerka, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja zdravil niso izvedli. Na podlagi lastnosti galkanezumaba ni pričakovati farmakokinetičnih interakcij z drugimi zdravili.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki o uporabi galkanezumaba pri nosečnicah so omejeni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Znano je, da

humani imunoglobulin (IgG) prehaja skozi placento. Iz previdnosti se je med nosečnostjo bolje izogibati uporabi galkanezumaba.

Dojenje

Ni znano, ali se galkanezumab izloča v materino mleko. Znano je, da se humani IgG v prvih dneh po rojstvu izloča v materino mleko, njegove koncentracije pa se nato hitro zmanjšajo, zato tveganja za dojenega otroka v tem kratkem obdobju ni mogoče izključiti. Kasneje je mogoče razmisliti o uporabi galkanezumaba med dojenjem samo, če je to klinično potrebno.

Plodnost

Učinka galkanezumaba na plodnost pri ljudeh niso ocenili. Študije na živalih ne kažejo škodljivih učinkov na plodnost pri moških in ženskah (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Galkanezumab ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Po dajanju galkanezumaba se lahko pojavi vrtoglavica (glejte poglavje 4.8).

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila zdravila

V študijah preprečevanja migrene, ki so podprle začetno registracijo galkanezumaba, je bilo galkanezumabu izpostavljenih več kot 2 500 bolnikov. V dvojno slepi fazi zdravljenja s placebom nadzorovanih študijah 3. faze je bilo galkanezumabu izpostavljenih več kot 1 400 bolnikov. 279 bolnikov je bilo izpostavljenih 12 mesecev.

Neželeni učinki zdravila v odmerku 120 mg in 240 mg, o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih migrene, so bili bolečina na mestu injiciranja (10,1 %/11,6 %), reakcije na mestu injiciranja (9,9 %/14,5 %), vrtoglavica (0,7 %/1,2 %), obstipacija (1,0 %/1,5 %), pruritus (0,7 %/1,2 %) in urtikarija (0,3 %/0,1 %). Večina učinkov je bila blagih do zmernih. Manj kot 2,5 % bolnikov v teh študijah je zdravilo prenehalo jemati zaradi neželenih učinkov.

Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

Preglednica 1. Seznam neželenih učinkov v kliničnih študijah in v obdobju po uvedbi zdravila na trg

Ocena pogostnosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$).

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni
Bolezni imunskega sistema			anafilaksija angioedem
Bolezni ušes inlabirinta		vrtočlavičica	
Bolezni prebavil		obstipacija	
Bolezni kože in podkožja		pruritus izpuščaj	urtikarija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	bolečina na mestu injiciranja reakcije na mestu injiciranja ^a		

^a Najpogostejše ($\geq 1\%$) so poročali o naslednjem: reakcija na mestu injiciranja, eritem na mestu injiciranja, pruritus na mestu injiciranja, podplutbe na mestu injiciranja, oteklina na mestu injiciranja.

Opis izbranih neželenih učinkov

Bolečina ali reakcije na mestu injiciranja

Večina učinkov, povezanih z mestom injiciranja, je bila blagih do zmernih, zdravljenje v študijah 3. faze pa je zaradi reakcije na mestu injiciranja prekinilo manj kot 0,5 % bolnikov, izpostavljenih galkanezumabu. Poročali so, da se je večina reakcij na mestu injiciranja pojavila v enem dnevu, minile pa so povprečno v petih dneh. Pri 86 % bolnikov, ki so poročali o bolečini na mestu injiciranja, se je učinek pojavil v eni uri po injiciranju in je povprečno minil v enem dnevu. En odstotek bolnikov, izpostavljenih galkanezumabu v študijah 3. faze, je občutil hudo bolečino na mestu injiciranja.

Urtikarija

Urtikarija se sicer pojavlja občasno, vendar so v kliničnih študijah z galkanezumabom poročali o resnih primerih urtikarije.

Imunogenost

V kliničnih študijah je bila pojavnost razvoja protiteles proti zdravilu v dvojno slepi fazi zdravljenja 4,8 % pri bolnikih, ki so prejeli galkanezumab enkrat mesečno (vsi razen enega od teh so imeli nevtralizirajočo aktivnost *in vitro*). V 12 mesecih zdravljenja so se protitelesa proti zdravilu razvila pri največ 12,5 % bolnikov, zdravljenih z galkanezumabom. Večinoma so se razvila v nizkem titru in s pozitivnim rezultatom testa za nevtralizirajočo aktivnost *in vitro*. Prisotnost protiteles proti zdravilu ni vplivala na farmakokinetiko, učinkovitost ali varnost galkanezumaba.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Ljudem so subkutano dajali odmerke do 600 mg brez toksičnosti, ki bi omejevala velikost odmerka. Ob prevelikem odmerjanju je priporočljivo spremljati bolnika glede pojava znakov ali simptomov neželenih učinkov ter nemudoma uvesti ustrezno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: analgetiki, proti-CGRP monoklonska protitelesa, oznaka ATC: N02CD02

Mehanizem delovanja

Galkanezumab je humanizirano monoklonsko protitelo IgG4, ki se veže na peptid, povezan z genom za kalcitonin (CGRP – *calcitonin gene-related peptide*), s čimer preprečuje njegovo biološko aktivnost. Povečanje koncentracije CGRP v krvi je povezano z migrenskimi napadi. Galkanezumab se veže na CGRP z visoko afiniteto ($K_D = 31 \text{ pM}$) in visoko specifičnostjo ($> 10\,000$ -krat večjo od sorodnih peptidov adrenomedulina, amilina, kalcitonina in intermedina).

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost galkanezumaba so preučevali v treh randomiziranih, s placebom nadzorovanih, dvojno slepih študijah 3. faze pri odraslih bolnikih ($n = 2886$). V dve študiji epizodne migrene (EVOLVE-1 in EVOLVE-2) so bili vključeni bolniki, ki so izpolnjevali merila po mednarodni klasifikaciji glavobolov (ICHD – *International Classification of Headache Disorders*) za diagnozo migrene z avro ali brez nje ter z od 4 do 14 dnevi migrenskega glavobola na mesec. V študijo kronične migrene (REGAIN) so vključili bolnike, ki so izpolnjevali merila ICHD za kronično migreno ≥ 15 dnevi glavobola na mesec, od katerih jih je vsaj 8 imelo značilnosti migrene. Bolniki z nedavnimi akutnimi srčno-žilnimi dogodki (vključno z miokardnim infarktom, nestabilno angino pectoris, CABG, možgansko kapjo, GVT) in/ali bolniki, za katere so presodili, da imajo resno srčno-žilno tveganje, so bili izključeni iz kliničnih preskušanj z galkanezumabom. Izključeni so bili tudi bolniki, stari > 65 let.

Bolniki so prejeli placebo, 120 mg galkanezumaba/mesec (z začetnim polnilnim odmerkom 240 mg v prvem mesecu) ali 240 mg galkanezumaba/mesec in so smeli uporabljati zdravila za akutno zdravljenje migrene. V vseh treh študijah so bili bolniki pretežno ženskega spola ($> 83 \%$), s povprečno starostjo 41 let in povprečno anamnezo migrene od 20 do 21 let. Približno ena tretjina bolnikov v študijah se je predhodno neuspešno zdravila z vsaj enim profilaktičnim zdravilom proti migreni zaradi pomanjkanja učinkovitosti, približno 16 % bolnikov v študijah pa se je predhodno neuspešno zdravilo z vsaj dvema profilaktičnima zdraviloma zaradi pomanjkanja učinkovitosti.

V vseh treh študijah je bilo primarno merilo učinkovitosti celokupna povprečna sprememba v številu dni migrenskega glavobola (MHD – *Migraine Headache Days*) na mesec od izhodišča. Stopnja odziva je povprečen odstotek bolnikov, ki dosegajo opredeljeno mejno vrednost zmanjšanja števila dni migrenskih glavobolov na mesec ($\geq 50 \%$, $\geq 75 \%$ in 100%) v dvojno slepem obdobju zdravljenja. Vpliv migrene na funkcioniranje so ocenjevali s področjem omejevanja funkcioniranja v okviru vprašalnika za kakovost življenja pri migreni (MSQ – *Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire*), različica 2.1, in z vprašalnikom za oceno zmanjšane opravilne sposobnosti pri migreni (MIDAS – *Migraine Disability Assessment*). Vprašalnik MSQ meri vpliv migrene na delo ali vsakodnevne aktivnosti, odnose z družino in prijatelji, prosti čas, produktivnost, koncentracijo, energijo in utrujenost. Rezultati so v razponu od 0 do 100, pri čemer višji rezultati pomenijo manjšo oviranost, kar pomeni, da imajo bolniki manj omejitev pri opravljanju vsakodnevnih aktivnosti. Pri vprašalniku MIDAS višji rezultat pomeni bolj zmanjšano opravilno sposobnost. Izhodiščni rezultati vprašalnika MIDAS so pokazali močno z migreno povezano zmanjšano opravilno sposobnost pri bolnikih v študijah EVOLVE-1 in EVOLVE-2 (povprečje 33,1) ter zelo močno zmanjšano opravilno sposobnost populacije (povprečje 67,2) v študiji REGAIN.

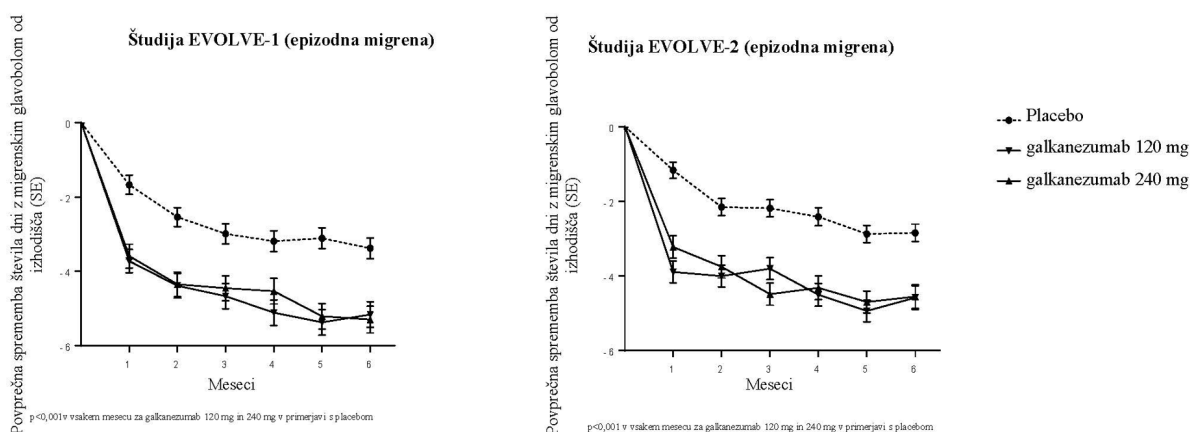
Epizodna migrena

Študiji EVOLVE-1 in EVOLVE-2 sta imeli 6-mesečno, dvojno slepo, s placebom nadzorovano obdobje zdravljenja. Dvojno slepo fazo zdravljenja je zaključilo od 82,8 % do 87,7 % bolnikov, ki so prejeli galkanezumab.

V skupinah, ki sta se zdravili s 120 mg in 240 mg galkanezumaba, je prišlo do statistično značilnih in klinično pomembnih izboljšanj od izhodišča pri povprečni spremembi MHD v primerjavi s placebom (glejte preglednico 2). Bolniki, zdravljeni z galkanezumabom, so imeli boljše stopnje odziva in večja zmanjšanja mesečnega MHD, ko so morali vzeti akutno zdravilo, v primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom. Pri bolnikih, zdravljenih z galkanezumabom, je prišlo do večjega izboljšanja funkcioniranja (izmerjenega z rezultatom področja omejevanja funkcioniranja v sklopu MSQ) v primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom, kar se je začelo v 1. mesecu. Več bolnikov, zdravljenih z galkanezumabom, je doseglo klinično pomembno raven izboljšanja v funkcioniranju (stopnja odziva na podlagi področja omejevanja funkcioniranja v sklopu MSQ) v primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom. Galkanezumab je bil povezan s statistično pomembnim izboljšanjem zmanjšane opravilne sposobnosti v primerjavi s placebom.

V primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom, so imeli bolniki, zdravljeni s 120 mg ali 240 mg galkanezumaba, značilno večje povprečno zmanjšanje mesečnega MHD po 1. mesecu in vseh nadaljnjih mesecih do 6. meseca (glejte sliko 1). Bolniki, zdravljeni z galkanezumabom (polnilni odmerek 240 mg), so imeli v 1. mesecu v primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom, tudi bistveno manj tedenskih MHD, kar je veljalo za 1. teden in vse nadaljnje tedne.

Slika 1. Zmanjšanje števila dni z migrenskim glavobolom na mesec v časovnem intervalu v študijah EVOLVE-1 in EVOLVE-2



Preglednica 2. Učinkovitost in merila izidov po navedbah bolnikov

	EVOLVE 1 – epizodna migrena			EVOLVE 2 – epizodna migrena		
	Emgality		placebo	Emgality		placebo
	120 mg	240 mg		120 mg	240 mg	
	n = 210	n = 208	n = 425	n=226	n=220	n=450
Izidi učinkovitosti^a						
Število MHD						
izhodišče	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
povprečna sprememba	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
razlika med zdravljenjema	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
IZ ₉₅ %	(-2,48, -1,37)	(-2,31, -1,20)		(-2,55, -1,48)	(-2,44, -1,36)	
p-vrednost	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Bolniki z ≥ 50-odstotnim odzivom števila MHD						
odstotek, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0

p-vrednost	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Bolniki z ≥ 75- odstotnim odzivom števila MHD						
odstotek, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
p-vrednost	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Bolniki s 100-odstotnim odzivom števila MHD						
odstotek, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
p-vrednost	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Število MHD in akutno uporabo zdravil						
izhodišče	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
povprečna sprememba	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
razlika med zdravljenjema	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
IZ ₉₅ %	(-2,28, -1,33)	(-2,09, -1,14)		(-2,29, -1,36)	(-2,25, -1,31)	
p-vrednost	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Merila izidov po navedbah bolnikov						
Področje omejevanja funkcioniranja v sklopu MSQ^b						
n	189	184	377	213	210	396
izhodišče	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
povprečna sprememba	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
razlika med zdravljenjema	7,74	7,40		8,82	7,39	
IZ ₉₅ %	(5,20, 10,28)	(4,83, 9,97)		(6,33, 11,31)	(4,88, 9,90)	
p-vrednost	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Odzivni bolniki na področju omejevanja funkcioniranja v sklopu MSQ^c						
n	189	184	377	213	210	396
odstotek, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
p-vrednost	<0,001 ^f	<0,001 ^f		<0,001 ^f	<0,001 ^f	
MIDAS skupna ocena^c						
n	177	170	345	202	194	374
izhodišče	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
povprečna sprememba	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
razlika med zdravljenjema	-6,29	-5,19		-9,15	-8,22	
IZ ₉₅ %	(-9,45, -3,13)	(-8,39, -1,98)		(-12,61, -5,69)	(-11,71, -4,72)	
p-vrednost	<0,001 ^f	0,002 ^f		<0,001 ^f	<0,001 ^f	

n = število bolnikov; IZ₉₅ % = 95-odstotni interval zaupanja

^aizidi učinkovitosti so bili ovrednoteni v času od 1. do 6. meseca

^bovrednoteno v času od 4. do 6. meseca

^copredeljeni kot bolniki s povprečnim izboljšanjem za ≥ 25 točk pri epizodni migreni v obdobju med 4. in 6. mesecem

^dstatistično značilno po prilagajanju po metodi večkratnih primerjav

^eovrednoteno po 6 mesecih

^fni prilagojeno na večkratnost primerjav

V združenih podatkih iz študije EVOLVE-1 in EVOLVE-2 pri bolnikih, ki so se neuspešno zdravili z enim ali več profilaktičnimi zdravili zaradi neučinkovitosti, je bila razlika med zdravljenjema glede zmanjšanja povprečnega mesečnega števila MHD med 120 mg galkanezumaba in placebom -2,69 dneva ($p < 0,001$) ter med 240 mg galkanezumaba in placebom -2,78 dneva ($p < 0,001$). Pri bolnikih, ki so se neuspešno zdravili z dvema ali več profilaktičnimi zdravili, je bila razlika med zdravljenjema med 120 mg odmerkom in placebom -2,64 dneva ter -3,04 dneva ($p < 0,001$) med 240 mg odmerkom in placebom.

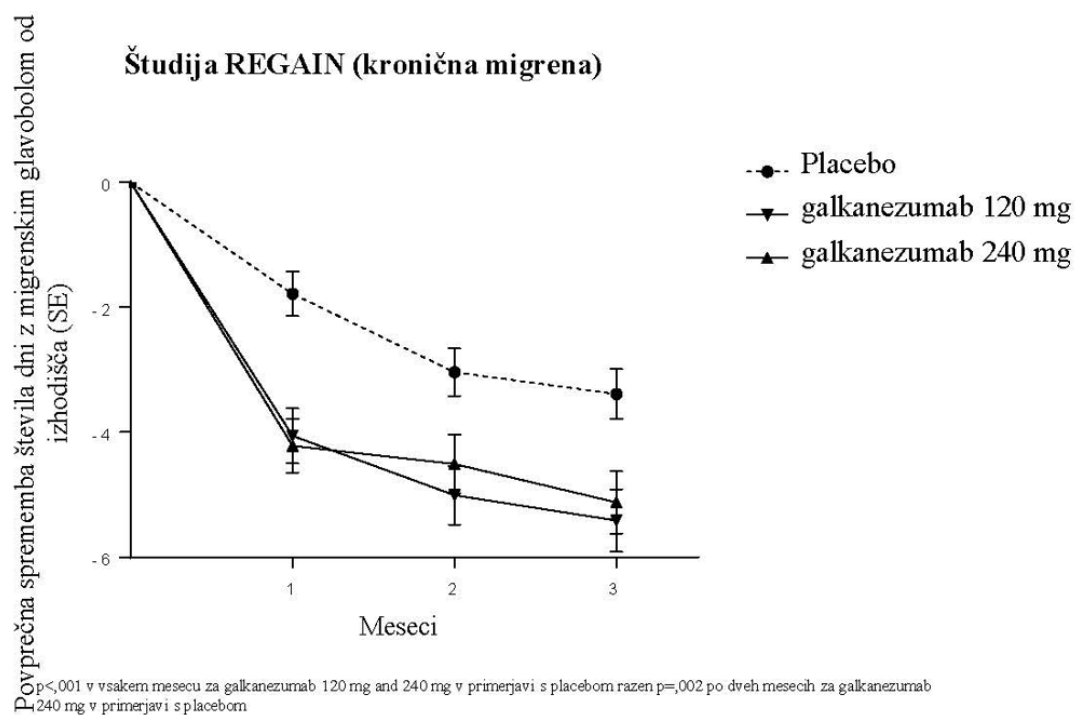
Kronična migrena

Študija REGAIN je obsegala 3-mesečno, dvojno slepo, s placebom nadzorovano obdobje zdravljenja, ki mu je sledilo 9-mesečno odprto podaljšanje. Približno 15 % bolnikov je nadaljevalo sočasno zdravljenje s topiramatom ali propranololom, kot je dovoljeval protokol za profilakso migrene. Dvojno slepo fazo zdravljenja je zaključilo 95,3 % bolnikov, ki so prejeli galkanezumab.

V skupinah, ki sta se zdravili s 120 mg in 240 mg galkanezumaba, je prišlo do statistično značilnih in klinično pomembnih izboljšanj od izhodišča pri povprečni spremembi mesečnega števila MHD v primerjavi s placebom (glejte preglednico 3). Bolniki, zdravljeni z galkanezumabom, so imeli v primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom, večjo stopnjo odziva in večje zmanjšanje mesečnega števila MHD, ko so morali vzeti akutno zdravilo. Bolniki, zdravljeni z galkanezumabom, so imeli boljše izboljšanje v funkcioniranju (izmerjeno z rezultatom področja omejevanja funkcioniranja v sklopu MSQ) v primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom, kar se je začelo v 1. mesecu. Več bolnikov, zdravljenih z galkanezumabom, je v primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom, doseglo klinično pomembne ravni izboljšanja funkcioniranja (stopnja odziva na podlagi področja omejevanja funkcioniranja v sklopu MSQ). 120 mg odmerek je bil povezan s statistično pomembnim izboljšanjem zmanjšane opravilne sposobnosti v primerjavi s placebom.

V primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom, so imeli bolniki, zdravljeni s 120 mg ali 240 mg galkanezumaba, po prvem mesecu in vseh naslednjih mesecih do tretjega meseca, značilno večje povprečno zmanjšanje števila MHD na mesec od izhodišča (glejte sliko 2). Poleg tega so v prvem mesecu pri bolnikih, zdravljenih z galkanezumabom (polnilni odmerek 240 mg), dokazali značilno manjše število MHD na teden v primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom, in sicer po enem tednu in vseh naslednjih tednih.

Slika 2. Zmanjšanje števila dni z migrenskim glavobolom na mesec v časovnem intervalu v študiji REGAIN



Preglednica 3. Učinkovitost in merila izidov po navedbah bolnikov

	REGAIN – kronična migrena		
	Emgality		placebo
	120 mg n = 273	240 mg n = 274	n = 538
Izidi učinkovitosti^a			
MHD			
izhodišče	19,36	19,17	19,55
povprečna sprememba	-4,83	-4,62	-2,74
razlika med zdravljenjema	-2,09	-1,88	
IZ ₉₅ %	(-2,92, -1,26)	(-2,71, -1,05)	
p-vrednost	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
Bolniki z ≥ 50-odstotnim odzivom števila MHD			
odstotek, %	27,6	27,5	15,4
p-vrednost	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
Bolniki z ≥ 75- odstotnim odzivom števila MHD			
odstotek, %	7,0	8,8	4,5
p-vrednost	0,031 ^d	<0,001 ^c	
Bolniki s 100-odstotnim odzivom števila MHD			
odstotek, %	0,7	1,3	0,5
p-vrednost	>0,05 ^d	>0,05 ^d	
Število MHD in akutno uporabo zdravil			
izhodišče	15,12	14,49	15,51
povprečna sprememba	-4,74	-4,25	-2,23
razlika med zdravljenjema	-2,51	-2,01	
IZ ₉₅ %	(-3,27, -1,76)	(-2,77, -1,26)	
p-vrednost	<0,001 ^d	<0,001 ^c	
Merila izidov po navedbah bolnikov^b			
Področje omejevanja funkcioniranja v sklopu MSQ			
n	252	253	494
izhodišče	39,29	38,93	38,37
povprečna sprememba	21,81	23,05	16,76
razlika med zdravljenjema	5,06	6,29	
IZ ₉₅ %	(2,12, 7,99)	(3,03, 9,55)	
p-vrednost	<0,001 ^d	<0,001 ^c	
Odzivni bolniki na področju omejevanja funkcioniranja v sklopu MSQ^c			
n	252	253	494
odstotek, %	64,3	64,8	54,1
p-vrednost	0,003 ^c	0,002 ^c	
Skupni rezultat po vprašalniku MIDAS			
n	254	258	504
izhodišče	62,46	69,17	68,66
povprečna sprememba	-20,27	-17,02	-11,53
razlika med zdravljenjema	-8,74	-5,49	
IZ ₉₅ %	(-16,39, -1,08)	(-13,10, 2,12)	
p-vrednost	0,025 ^c	>0,05 ^c	

n = število bolnikov; IZ₉₅ % = 95-odstotni interval zaupanja

^aIzide učinkovitosti so vrednotili v času med 1. in 3. mesecem.

^bIzide po navedbah bolnikov so vrednotili po treh mesecih. Odzivni bolniki na področju omejevanja funkcioniranja v sklopu MSQ so bili opredeljeni kot bolniki z izboljšanjem za ≥ 17,14 točke pri kronični migreni po treh mesecih.

^cStatistično značilno po prilagajanju po metodi večkratnih primerjav.

^dNi statistično značilno po prilagajanju po metodi večkratnih primerjav.

^eNi prilagojeno po metodi večkratnih primerjav.

Razlika med zdravljenjema pri bolnikih, ki so se neuspešno zdravili z enim ali več profilaktičnimi zdravili zaradi neučinkovitosti, glede zmanjšanja povprečnega mesečnega števila MHD med 120 mg galkanezumaba in placebom -3,54 dneva ($p < 0,001$) ter med 240 mg galkanezumaba in placebom -1,37 dneva ($p < 0,05$). Pri bolnikih, ki so se neuspešno zdravili z dvema ali več profilaktičnimi zdravili, je bila razlika med zdravljenjema med 120 mg odmerkom in placebom -4,48 dneva ($p < 0,001$) ter -1,86 dneva ($p < 0,01$) med 240 mg odmerkom in placebom.

64 % bolnikov je ob izhodišču čezmerno uporabljalo zdravila za akutni glavobol. Pri teh bolnikih je razlika med 120 mg galkanezumaba in placebom ter med 240 mg galkanezumaba in placebom glede zmanjšanja mesečnega števila dni migrenskega glavobola znašala -2,53 dneva ($p < 0,001$) oziroma -2,26 dneva ($p < 0,001$).

Dolgoročna učinkovitost

Učinkovitost se je v odprti študiji, v kateri so bolniki z bodisi epizodno ali kronično migreno (s povprečnim mesečnim številom MHD ob izhodišču 10,6 na mesec), prejeli 120 mg galkanezumaba/mesec (z začetnim polnilnim odmerkom 240 mg v prvem mesecu) ali 240 mg galkanezumaba/mesec, ohranila do 1 leta. 77,8 % bolnikov je zaključilo obdobje zdravljenja. Celokupno povprečno zmanjšanje mesečnega števila MHD, s povprečno vrednostjo za fazo zdravljenja, od izhodišča je bilo 5,6 dneva v skupini, ki je prejela 120 g odmerka, in 6,5 dneva v skupini, ki je prejela 240 mg odmerka. Več kot 72 % bolnikov, ki so zaključili študijo, je v 12. mesecu poročalo o 50-odstotnem zmanjšanju števila MHD. V združenih podatkih iz študij EVOLVE-1 in EVOLVE-2 je več kot 19 % bolnikov, zdravljenih z galkanezumabom, ohranilo ≥ 50 -odstotni odziv med 1. in 6. mesecem, v primerjavi z 8 % bolnikov, ki so prejeli placebo ($p < 0,001$).

Študija 3. faze pri populaciji s predhodno neuspešnim zdravljenjem z 2 do 4 kategorijami zdravil za preprečevanje migrene

Študija CONQUER pri bolnikih z epizodno in kronično migreno, ki so se v zadnjih 10 letih neuspešno zdravili z 2 do 4 kategorijami zdravil za preprečevanje migrene, podpira glavne ugotovitve predhodnih študij učinkovitosti pri migreni, tj. zdravljenje z galkanezumabom je privedlo do povprečnega zmanjšanja števila dni migrenskega glavobola na mesec (4,1 dneva v primerjavi z 1,0 dneva v skupini s placebom; $p < 0,0001$). Povprečno zmanjšanje števila dni migrenskega glavobola na mesec so opazili tudi pri podpopulacijah z epizodno migreno (2,9 dneva pri galkanezumabu v primerjavi z 0,3 dneva pri placebu; $p < 0,0001$) in s kronično migreno (5,9 dneva pri galkanezumabu v primerjavi z 2,2 dneva pri placebu; $p < 0,0001$).

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z galkanezumabom za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri profilaksi migrenskih glavobolov (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize je bila po polnilnem odmerku 240 mg najvišja koncentracija galkanezumaba v serumu ($C_{\max}$) približno 30 $\mu\text{g/ml}$ (27 % koeficient variacije (KV)), čas do $C_{\max}$ pa je bil 5 dni po odmerku.

Po mesečnih odmerkih 120 mg oziroma 240 mg je bila koncentracija $C_{\max}$ v stanju dinamičnega ravnovesja ($C_{\max, ss}$) približno 28 $\mu\text{g/ml}$ (35 % KV) oziroma 54 $\mu\text{g/ml}$ (31 % KV). Vrednost $C_{\max, ss}$ galkanezumaba pri mesečnih odmerkih 120 mg je dosežena po polnilnem odmerku 240 mg.

Mesto injiciranja (trebuh, stegno, zadnjica in roka) ni bistveno vplivalo na absorpcijo galkanezumaba.

Porazdelitev

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize je bil navidezni volumen porazdelitve galkanezumaba 7,3 l.

Biotransformacija

Ker je galkanezumab humanizirano monoklonsko protitelo IgG4, je pričakovati, da se bo po katabolnih poteh enako kot endogeni IgG razgradil v majhne peptide in aminokisline.

Izločanje

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize je bil navidezni očistek galkanezumaba približno 0,008 l/h, razpolovna doba galkanezumaba pa 27 dni.

Linearnost/Nelinearnost

Izpostavljenost galkanezumabu se povečuje sorazmerno z odmerkom.

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize, ki je vključevala odmerke v razponu od 5 do 300 mg, so bili stopnja absorpcije, navidezni očistek in navidezni volumen porazdelitve neodvisni od odmerka.

Starost, spol, telesna masa, rasna in etnična pripadnost

Na podlagi starosti (od 18 do 65 let), spola, telesne mase in rasne ali etnične pripadnosti ni potrebno prilagajanje odmerka, saj ni bilo klinično pomembnega učinka teh dejavnikov na navidezni očistek ali navidezni volumen porazdelitve galkanezumaba.

Okvara ledvic ali jeter

Posebnih kliničnih farmakoloških študij za ovrednotenje učinkov okvare ledvic in jeter na farmakokinetiko galkanezumaba niso izvedli. Izločanje monoklonskega protitelesa IgG prek ledvic je majhno. Podobno velja, da se monoklonska protitelesa IgG večinoma izločajo z znotrajceličnim katabolizmom, zato ni pričakovati, da bi okvara jeter vplivala na očistek galkanezumaba. Na podlagi populacijske farmakokinetične analize koncentracija bilirubina ali očistek kreatinina po Cockcroft-Gaultovi formuli (razpon od 24 do 308 ml/min) nista bistveno vplivala na navidezni očistek galkanezumaba.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki na osnovi študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, opravljenih pri podganah in opicah vrste javanski makak (*Cynomolgus*), ter na osnovi študij farmakološke varnosti, opravljenih pri opicah vrste javanski makak pri izpostavljenostih, ki so bile približno za 10- do 80-krat večje od kliničnih izpostavljenosti pri bolnikih, ki prejema 240 mg odmerek, ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Nekliničnih študij za ovrednotenje kancerogenega ali mutagenega potenciala galkanezumaba niso izvedli. Na osnovi podatkov iz farmakoloških študij in študij kronične toksičnosti galkanezumaba ter ocene iz literature glede peptida CGRP ni dokazov, ki bi kazali, da kronično zdravljenje z galkanezumabom poveča tveganje za kancerogenezo.

Pri podganah, ki so prejemale galkanezumab (približno od 4- do 20-krat večje izpostavljenosti, kot je izpostavljenost pri človeku pri 240 mg odmerku), niso opazili učinkov na parametre plodnosti, kot so estrusni cikel, analiza sperme ali parjenje in sposobnost razmnoževanja. V študiji plodnosti pri samcih

je bila masa desnega moda pri izpostavljenostih, do 4-krat večjih od izpostavljenosti pri človeku pri 240 mg odmerku, značilno zmanjšana.

V študiji toksičnosti za embriofetalni razvoj podgan so 20. dan gestacije opazili povečanje števila plodov in mladičev s kratkimi rebri in zmanjšanja povprečnega števila okostenelih kavdalnih vretenc pri izpostavljenosti, približno 20-krat večji od izpostavljenosti pri človeku pri 240 mg odmerku. Te izsledke so zabeležili pri odsotnosti toksičnosti za mater in so bili ocenjeni kot povezani z galkanezumabom, vendar neškodljivi.

V študiji toksičnosti za embriofetalni razvoj kuncev so 29. dan gestacije opazili anomalije lobanje pri enem moškem plodu pri materi, zdravljenimi z galkanezumabom pri izpostavljenosti, približno 33-krat večji od izpostavljenosti pri človeku pri 240 mg odmerku.

V juvenilni toksikološki študiji, v kateri so podgane prejemale galkanezumab dvakrat tedensko postnatalno v obdobju od 21. do 90. dne, so bili sistemski učinki omejeni na reverzibilna, minimalna, neškodljiva zmanjšanja skupne vsebnosti kostnih mineralov in mineralne gostote kosti pri izpostavljenosti, približno 50-krat večje od izpostavljenosti pri človeku pri 240 mg odmerku.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

L-histidin
L-histidinijev klorid monohidrat
polisorbat 80
natrijev klorid
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo Emgality lahko hranite zunaj hladilnika največ 7 dni pri temperaturah do 30°C. Če te pogoje presežete, morate napolnjeno injekcijsko brizgo zavreči.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Enoodmerna injekcijska brizga iz prozornega stekla tipa I. Pakiranja po 1, 2 ali 3 napolnjene injekcijske brizge. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Navodila za uporabo

Navodila za uporabo injekcijske brizge, ki so priložena navodilu za uporabo zdravila, je treba natančno upoštevati. Napolnjeno injekcijsko brizgo je treba uporabiti v celoti.

Napolnjeno injekcijsko brizgo morate pred uporabo vizualno pregledati. Zdravila Emgality ne smete uporabiti, če je raztopina motna, obarvana ali vsebuje delce ali če je kateri koli del pripomočka videti poškodovan.

Ne stresajte.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/18/1330/003

EU/1/18/1330/004

EU/1/18/1330/006

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 14. november 2018

Datum zadnjega podaljšanja: 01. september 2023

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE
UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC
(PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA
SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

ImClone Systems LLC
33 ImClone Dr.,
Branchburg
New Jersey
NJ 08876
Združene države Amerike

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

Napolnjen injekcijski peresnik

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

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

Napolnjena injekcijska brizga

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitve zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznam EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA – NAPOLNJEN INJEKCIJSKI PERESNIK****1. IME ZDRAVILA**

Emgality 120 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
galkanezumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 120 mg galkanezumaba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, natrijev klorid, polisorbit 80, voda za injekcije. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjen injekcijski peresnik
3 napolnjeni injekcijski peresniki
2 napolnjena injekcijska peresnika

5. NAČIN IN POT(I) UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Samo za enkratno uporabo.
Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo Emgality lahko hranite zunaj hladilnika največ enkrat za obdobje 7 dni pri temperaturah do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1330/001 (1 napolnjeni injekcijski peresnik)

EU/1/18/1330/002 (3 napolnjeni injekcijski peresniki)

EU/1/18/1330/005 (2 napolnjena injekcijska peresnika)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Emgality

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NA NAPOLNJENEM INJEKCIJSKEM PERESNIKU

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Emgality 120 mg injekcija
galkanezumab
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA – NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA****1. IME ZDRAVILA**

Emgality 120 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
galkanezumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 120 mg galkanezumaba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, natrijev klorid, polisorbit 80, voda za injekcije. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjena injekcijska brizga
3 napolnjene injekcijske brizga
2 napolnjeni injekcijski brizgi

5. NAČIN IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Samo za enkratno uporabo.
Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo Emgality lahko hranite zunaj hladilnika največ enkrat za obdobje 7 dni pri temperaturah do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1330/003 (1 napolnjena injekcijska brizga)

EU/1/18/1330/004 (3 napolnjene injekcijske brizge)

EU/1/18/1330/006 (2 napolnjeni injekcijski brizgi)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Emgality

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NA NAPOLNJENI INJEKCIJSKI BRIZGI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Emgality 120 mg injekcija
galkanezumab
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Emgality 120 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

galkanezumab

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Emgality in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Emgality
3. Kako uporabljati zdravilo Emgality
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Emgality
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Emgality in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Emgality vsebuje galkanezumab, zdravilo, ki zaustavi aktivnost naravne snovi v telesu, imenovane peptid, povezan z genom za kalcitonin (CGRP – *calcitonin gene-related peptide*). Osebe z migreno imajo lahko zvišane ravni peptida CGRP.

Zdravilo Emgality se uporablja za preprečevanje migrene pri odraslih bolnikih, ki imajo vsaj 4 migrenske dni na mesec.

Zdravilo Emgality lahko zmanjšuje pogostnost migrenskih glavobolov in izboljša kakovost življenja. Delovati začne približno v enem tednu.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Emgality

Ne uporabljajte zdravila Emgality:

– če ste alergični na galkanezumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe in med uporabo zdravila Emgality se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če:

- imate resno srčno-žilno bolezen. Zdravila Emgality pri bolnikih z resnimi srčno-žilnimi boleznimi niso preučevali.

Bodite pozorni na alergijske reakcije.

Zdravilo Emgality lahko povzroči resne alergijske reakcije. Resne alergijske reakcije se večinoma pojavijo v enem dnevu po jemanju zdravila Emgality, nekatere reakcije pa so lahko zapoznele (pojavijo se več kot 1 dan do 4 tedne po jemanju zdravila Emgality). Nekatere alergijske reakcije so lahko dolgotrajne. Med uporabo zdravila Emgality bodite pozorni na znake teh reakcij. Če opazite znake resne alergijske reakcije, nemudoma prenehajte uporabljati zdravilo Emgality in se posvetujte z

zdravnikom ali poiščite zdravniško pomoč. Ti znaki so navedeni v poglavju 4 pod »Možni neželeni učinki«.

Otroci in mladostniki

Tega zdravila ne smete dajati otrokom in mladostnikom, mlajšim od 18 let, ker ga v tej starostni skupini niso preučevali.

Druga zdravila in zdravilo Emgality

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Če ste ženska v rodni dobi, vam svetujemo, da med uporabo zdravila Emgality ne zanosite.

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Med nosečnostjo se je bolje izogibati zdravilu Emgality, saj učinki tega zdravila pri nosečnicah niso znani.

Če dojite ali načrtujete, da boste dojili, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Skupaj z zdravnikom se boste odločili, ali boste dojili in uporabljali zdravilo Emgality.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev.

Galkanezumab ima lahko manjši vpliv na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev. Nekateri bolniki so med uporabo zdravila Emgality imeli vrtoglavico.

Zdravilo Emgality vsebuje natrij.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 120 mg odmerka, kar v bistvu pomeni „brez natrija“.

3. Kako uporabljati zdravilo Emgality

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmaceutom ali medicinsko sestro.

Napolnjeni injekcijski peresnik zdravila Emgality je samo za enkratno uporabo in vsebuje en odmerek zdravila Emgality (120 mg).

- Prvič, ko boste prejeli zdravilo Emgality, vam bo zdravnik ali medicinska sestra injiciral/-a vsebino dveh injekcijskih peresnikov (skupaj 240 mg).
- Po prvem odmerku boste vsak mesec uporabili en injekcijski peresnik (120 mg).

Zdravnik bo presodil, kako dolgo morate uporabljati zdravilo Emgality.

Zdravilo Emgality se daje z injekcijo pod kožo (subkutano injekcijo). Skupaj z zdravnikom ali medicinsko sestro se boste odločili, ali si lahko zdravilo Emgality injicirate sami.

Pomembno je, da si zdravila ne skušate injicirati sami, dokler vas zdravnik ali medicinska sestra primerno ne usposobi za to. Po ustreznem usposabljanju vam injekcijo zdravila Emgality lahko daje tudi negovalec.

Injekcijskega peresnika ne smete stresati.

Pred uporabo zdravila Emgality natančno preberite „Navodila za uporabo“ injekcijskega peresnika.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Emgality, kot bi smeli

Če ste si injicirali večji odmerek zdravila Emgality, kot bi smeli, npr. če ste si ga po prvem odmerku 240 mg injicirali dvakrat v enem mesecu ali če je kdo drug nenamerno uporabil zdravilo Emgality, o tem takoj obvestite zdravnika.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Emgality

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste si pozabili injicirati prejšnjega.

Če ste si pozabili injicirati odmerek zdravila Emgality, si pozabljeni odmerek injicirajte takoj, kot je mogoče, nato pa si naslednji odmerek injicirajte en mesec od tega datuma.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Emgality

Zdravila Emgality ne smete prenehati uporabljati, ne da bi se pred tem posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

Alergijske reakcije pri zdravilu Emgality so običajno blage do zmerne (na primer izpuščaj ali srbenje). Redko se lahko pojavijo resne alergijske reakcije (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov), njihovi znaki pa lahko vključujejo:

- težave z dihanjem ali požiranjem,
- nizek krvni tlak, ki lahko povzroči omotico ali vrtoglavost,
- otekanje vratu, obraza, ust, ustnic, jezika ali grla, kar se lahko razvije hitro,
- hudo srbenje kože, z rdečim izpuščajem ali dvignjenimi bulicami.

Če opazite katerega koli izmed teh znakov, se nemudoma posvetujte z zdravnikom ali poiščite nujno medicinsko pomoč.

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- bolečina na mestu injiciranja
- reakcije na mestu injiciranja (npr. pordela koža, srbenje, modrice, oteklina)

Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- vrtoglavica (občutek omotice ali „vrtenja v glavi“)
- zaprtje
- srbenje
- izpuščaj

Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- koprivnica (dvignjeni, srbeči predeli kože)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Emgality

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se nanaša na zadnji dan v navedenem mesecu.

Shranjujte v hladilniku (2°C–8°C). Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo Emgality lahko hranite zunaj hladilnika za enkratno obdobje največ 7 dni pri temperaturah do 30 °C. Če injekcijski peresnik hranite dlje časa ali ga hranite pri višji temperaturi, ga morate zavreči.

Ne uporabljajte zdravila, če opazite, da je injekcijski peresnik poškodovan ali če je zdravilo motno ali vsebuje delce.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Emgality

Učinkovina je galkanezumab. En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 120 mg galkanezumaba v 1 ml raztopine.

Druge sestavine zdravila so: L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, polisorbit 80, natrijev klorid in voda za injekcije.

Izgled zdravila Emgality in vsebina pakiranja

Zdravilo Emgality je raztopina za injiciranje v injekcijski brizgi iz prozornega stekla. Barva raztopine je lahko brezbarvna do rahlo rumena.

Injekcijska brizga je vložena v enoodmerni injekcijski peresnik za enkratno uporabo. Pakiranja po 1, 2 ali 3 napolnjeni injekcijski peresniki.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalca

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.

Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S

Tlf.: +45 45 26 60 00

Deutschland

Organon Healthcare GmbH

Tel. + 0800 3384 726 (+49 (0) 8920 400 2210)

dpoc.germany@organon.com

Eesti

Eli Lilly Nederland B. V.

Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΑΛΛΥ 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

Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.

Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.

Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.

Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<https://www.ema.europa.eu>

Navodila za uporabo

Emgality 120 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

galkanezumab

subkutana uporaba



Pred uporabo napolnjenega injekcijskega peresnika (injekcijskega peresnika):

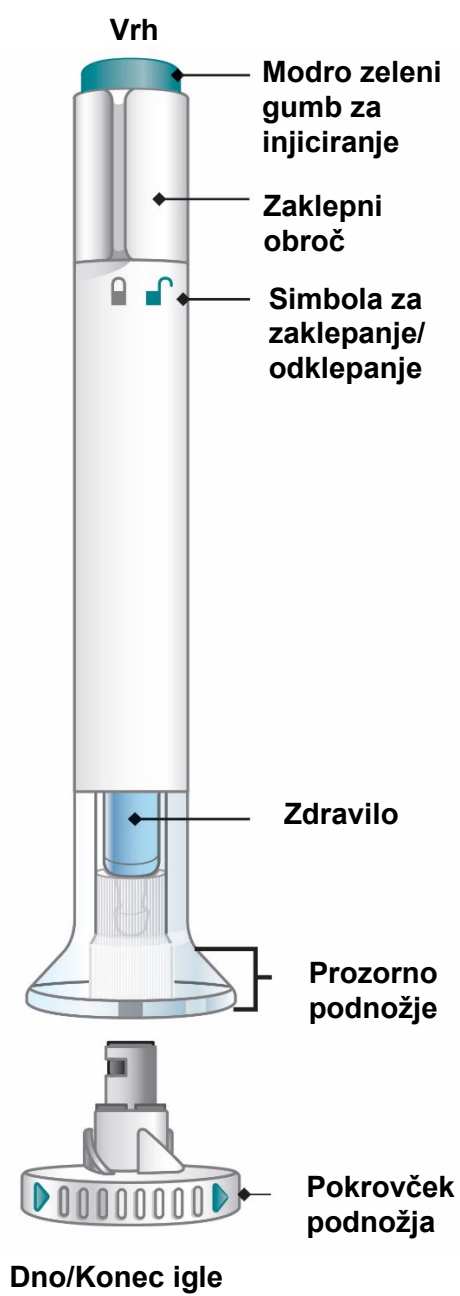
Pomembne informacije

- Zdravnik ali medicinska sestra vam bo pokazal/-a, kako pripraviti in injicirati zdravilo Emgality z injekcijskim peresnikom. Dokler vam ne pokažejo, kako morate injicirati zdravilo Emgality, ga ne injicirajte ne sebi ne komu drugemu.
- Ta navodila za uporabo shranite in jih po potrebi ponovno preberite.
- Vsak injekcijski peresnik je namenjen **LE ZA ENKRATNO UPORABO**. Svojega injekcijskega peresnika ne delite z drugimi in ga ne uporabite ponovno. Sicer lahko okužite druge ali pa se okužite sami.
- Injekcijski peresnik vsebuje steklene dele. Z njim rokujte previdno. Če vam pade na trdo podlago, ga ne uporabite. Za injiciranje uporabite nov injekcijski peresnik.
- Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam lahko pomaga pri odločitvi, na katero mesto na vašem telesu si boste injicirali svoj odmerek. Lahko tudi preberete razdelek „Izberite svoje mesto injiciranja“ v teh navodilih, ki vam bo v pomoč pri odločanju, kateri predel je za vas najprimernejši.
- Če imate težave z vidom ali sluhom, **ne** uporabljajte injekcijskega peresnika brez pomoči negovalca.

NAVODILA ZA UPORABO

Pred uporabo injekcijskega peresnika EMGALITY preberite in skrbno upoštevajte vsa navodila po korakih.

Deli injekcijskega peresnika Emgality



Preden začnete

Vzemite injekcijski peresnik iz hladilnika

Originalno pakiranje z nerabljenimi injekcijskimi peresniki vrnite v hladilnik.

Pokrovček podnožja pustite nameščen, dokler niste pripravljeni za injiciranje.

Ne stresajte.

Da bo injiciranje udobnejše, pustite injekcijski peresnik na sobni temperaturi 30 minut pred injiciranjem.

Injekcijskega peresnika **ne** grejte v mikrovalovni pečici, **ne** oblivate ga z vročo vodo in **ne** puščajte ga na neposredni sončni svetlobi.

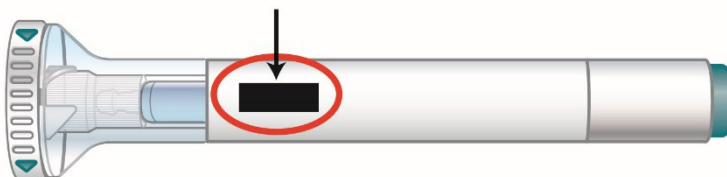
Preglejte injekcijski peresnik in zdravilo

Prepričajte se, da imate pravo zdravilo. Zdravilo v injekcijskem peresniku mora biti bistro. Raztopina je lahko brezbarvna do rahlo rumena.

Ne uporabite injekcijskega peresnika in ga zavržite po navodilih zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre, če:

- je videti poškodovan;
- je zdravilo motno, spremeni barvo ali vsebuje majhne delce;
- je datum izteka roka uporabnosti, natisnjen na nalepki, pretečen;
- je zdravilo zamrznjeno.

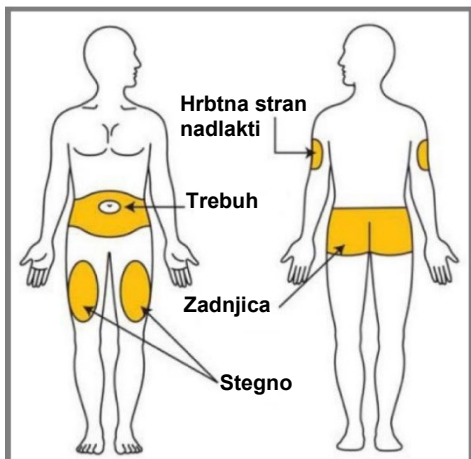
Rok uporabnosti



Pripravite se za injiciranje

Pred injiciranjem zdravila Emgality si umijte roke z milom in vodo. Prepričajte se, da imate vsebnik za ostre odpadke v bližini.

Izberite svoje mesto injiciranja



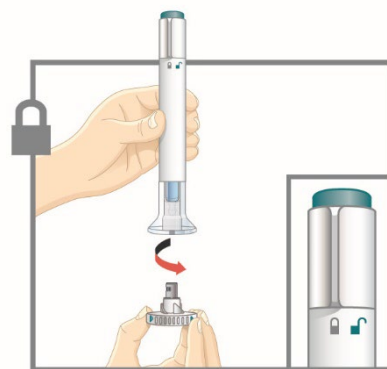
Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam lahko pomaga izbrati mesto injiciranja, ki je najustreznejše za vas.

- **Sami** si zdravilo lahko injicirate v trebuh (abdomen) ali stegno. Ne injicirajte si v predel 5 centimetrov okrog popka.
- **Druga oseba** vam lahko da injekcijo v hrbtno stran nadlakti ali zadnjico.
- **Ne** injicirajte si na isto točko kot prej. Če je bila na primer prva injekcija v trebuh, si naslednjo injekcijo lahko daste v drug predel trebuha.
- **Pred injiciranjem očistite in osušite injekcijsko mesto.**

1 Snemite pokrovček z injekcijskega peresnika

 Prepričajte se, da je injekcijski peresnik zaklenjen. Pokrovček podnožja pustite nameščen, dokler niste pripravljeni za injiciranje.

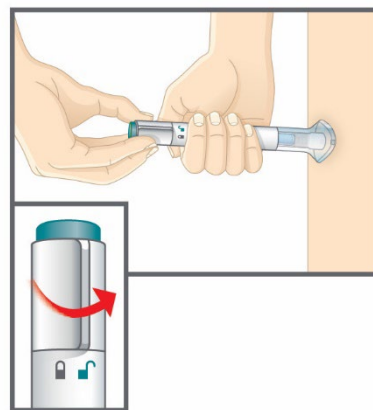
- Ko ste pripravljeni za injiciranje, odvijte pokrovček podnožja in ga vrzite v koš za smeti.
- Pokrovčka podnožja **ne** nameščajte ponovno nazaj, saj bi s tem lahko poškodovali iglo.
- **Ne** dotikajte se igle.



2 Namestite in odklenite

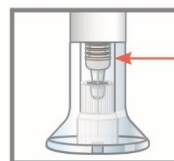
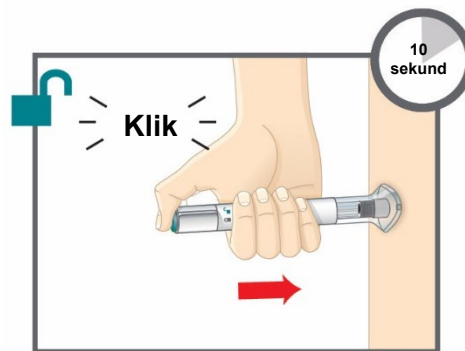
- Prozorno podnožje plosko in trdno namestite in držite na koži.

 Zaklepni obroč obrnite v **odklenjen** položaj.



3 Pritisnite in zadržite

- Pritisnite in zadržite modro zeleni gumb za injiciranje; slišali boste glasen klik.
- **Prozorno podnožje še naprej trdno držite na koži.** Približno od 5 do 10 sekund po prvem kliku boste zaslišali drugi klik. Drugi klik pomeni, da je injiciranje končano.
- Umaknite injekcijski peresnik s kože.



Vedeli boste, da je injiciranje končano, ko boste lahko videli sivi bat.

Po injiciranju zdravila

Zavržite injekcijski peresnik

Pokrovčka igle NE nameščajte nazaj. Injekcijski peresnik odložite v ustrezen vsebnik za odstranjevanje ostrih odpadkov oz. skladno z navodili zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre.



Odlaganje injekcijskega peresnika in vsebnika za odstranjevanje ostrih odpadkov:

- Polnega vsebnika za ostre odpadke ne reciklirajte.
- O načinu odlaganja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Pogosto zastavljena vprašanja

- V. **Kaj moram narediti, če v svojem injekcijskem peresniku opazim zračne mehurčke?**
- O. Zračni mehurčki v injekcijskem peresniku so normalen pojav. Zdravilo Emgality se daje z injekcijo pod kožo (subkutano injekcijo).
- V. **Kaj če opazim kapljico tekočine na konici igle, ko odstranim pokrovček podnožja?**
- O. Nič ni narobe, če opazite kapljico tekočine na konici igle.
- V. **Kaj če odklenem injekcijski peresnik in pritisnem modro zeleni gumb za injiciranje, preden odvijem pokrovček podnožja?**
- O. Pokrovčka podnožja ne odstranjujte. Injekcijski peresnik zavržite in vzemite novega.

V. Ali moram držati gumb za injiciranje, dokler injiciranje ni končano?

O. To ni potrebno, vendar vam lahko pomaga, da boste injekcijski peresnik držali bolj mirno in trdno na koži.

V. Kaj naj storim, če se igla po injiciranju ne umakne?

O. Igle se ne dotikajte in pokrovčka podnožja ne nameščajte nazaj. Shranite na varnem mestu, da se nenamerno ne zbodete. O načinu vračila injekcijskega peresnika se posvetujte z zdravnikom, s farmacevtom ali z medicinsko sestro.

V. Kaj če po injiciranju opazim kapljico tekočine ali krvi na koži?

O. To je normalno. Na injekcijsko mesto položite kosem vate ali gazo. Injekcijskega mesta ne drgnite.

V. Kaj naj storim, če med injiciranjem slišim več kot dva klika – dva glasnejša in enega tišjega? Ali sem prejel/-a celotno injekcijo?

O. Nekateri bolniki lahko slišijo tišji klik tik pred drugim glasnim klikom. To je normalno delovanje injekcijskega peresnika. Ne umaknite peresnika s kože, dokler ne slišite drugega glasnega klika.

V. Kako ugotovim, ali je injiciranje končano?

O. Po pritisku modro zelenega gumba za injiciranje boste slišali dva glasna klika. Drugi klik pomeni, da je injiciranje končano. Prav tako boste na vrhu prozornega podstavka videli siv bat.

Preberite celotno na vodilo za uporabo zdravila Emgality, priloženo v škatli, kjer boste izvedeli več o zdravilu.

Datum zadnje revizije:

Navodilo za uporabo

Emgality 120 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

galkanezumab

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Emgality in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Emgality
3. Kako uporabljati zdravilo Emgality
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Emgality
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Emgality in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Emgality vsebuje galkanezumab, zdravilo, ki zaustavi aktivnost naravne snovi v telesu, imenovane peptid, povezan z genom za kalcitonin (CGRP – *calcitonin gene-related peptide*). Osebe z migreno imajo lahko zvišane ravni peptida CGRP.

Zdravilo Emgality se uporablja za preprečevanje migrene pri odraslih bolnikih, ki imajo vsaj 4 migrenske dni na mesec.

Zdravilo Emgality lahko zmanjšuje pogostnost migrenskih glavobolov in izboljša kakovost življenja. Delovati začne približno v enem tednu.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Emgality

Ne uporabljajte zdravila Emgality:

– če ste alergični na galkanezumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe in med uporabo zdravila Emgality se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če:

- imate resno srčno-žilno bolezen. Zdravila Emgality pri bolnikih z resnimi srčno-žilnimi boleznimi niso preučevali.

Bodite pozorni na alergijske reakcije.

Zdravilo Emgality lahko povzroči resne alergijske reakcije. Resne alergijske reakcije se večinoma pojavijo v enem dnevu po jemanju zdravila Emgality, nekatere reakcije pa so lahko zapoznele (pojavijo se več kot 1 dan do 4 tedne po jemanju zdravila Emgality). Nekatere alergijske reakcije so

lahko dolgotrajne. Med uporabo zdravila Emgality bodite pozorni na znake teh reakcij. Če se pojavijo znaki resne alergijske reakcije, nemudoma prenehajte uporabljati zdravilo Emgality in se posvetujte z zdravnikom ali poiščite zdravniško pomoč. Ti znaki so navedeni v poglavju 4 pod »Možni neželeni učinki«.

Otroci in mladostniki

Tega zdravila ne smete dajati otrokom in mladostnikom, mlajšim od 18 let, ker ga v tej starostni skupini niso preučevali.

Druga zdravila in zdravilo Emgality

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Če ste ženska v rodni dobi, vam svetujemo, da med uporabo zdravila Emgality ne zanosite.

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Med nosečnostjo se je bolje izogibati zdravilu Emgality, saj učinki tega zdravila pri nosečnicah niso znani.

Če dojite ali načrtujete, da boste dojili, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Skupaj z zdravnikom se boste odločili, ali boste dojili in uporabljali zdravilo Emgality.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev.

Galkanezumab ima lahko manjši vpliv na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev. Nekateri bolniki so med uporabo zdravila Emgality imeli vrtoglavico.

Zdravilo Emgality vsebuje natrij.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 120 mg odmerka, kar v bistvu pomeni „brez natrija“.

3. Kako uporabljati zdravilo Emgality

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmaceutom ali medicinsko sestro.

Napolnjena injekcijska brizga zdravila Emgality je samo za enkratno uporabo in vsebuje en odmerek zdravila Emgality (120 mg).

- Prvič, ko boste prejeli zdravilo Emgality, vam bo zdravnik ali medicinska sestra injiciral/-a vsebino dveh injekcijskih brizg (skupaj 240 mg).
- Po prvem odmerku boste vsak mesec uporabili eno injekcijsko brizgo (120 mg).

Zdravnik bo presodil, kako dolgo morate uporabljati zdravilo Emgality.

Zdravilo Emgality se daje z injekcijo pod kožo (subkutano injekcijo). Skupaj z zdravnikom ali medicinsko sestro se boste odločili, ali si lahko zdravilo Emgality injicirate sami.

Pomembno je, da si zdravila ne skušate injicirati sami, dokler vas zdravnik ali medicinska sestra primerno ne usposobi za to. Po ustreznem usposabljanju vam injekcijo zdravila Emgality lahko daje tudi negovalec.

Injekcijske brizge ne smete stresati.

Pred uporabo zdravila Emgality natančno preberite „Navodila za uporabo“ injekcijske brizge.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Emgality, kot bi smeli

Če ste si injicirali večji odmerek zdravila Emgality, kot bi smeli, npr. če ste si ga po prvem odmerku 240 mg injicirali dvakrat v enem mesecu ali če je kdo drug nenamerno uporabil zdravilo Emgality, o tem takoj obvestite zdravnika.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Emgality

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste si pozabili injicirati prejšnjega.

Če ste si pozabili injicirati odmerek zdravila Emgality, si pozabljeni odmerek injicirajte takoj, kot je mogoče, nato pa si naslednji odmerek injicirajte en mesec od tega datuma.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Emgality

Zdravila Emgality ne smete prenehati uporabljati, ne da bi se pred tem posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

Alergijske reakcije pri zdravilu Emgality so običajno blage do zmerne (na primer izpuščaj ali srbenje). Redko se lahko pojavijo resne alergijske reakcije (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov), njihovi znaki pa lahko vključujejo:

- težave z dihanjem ali požiranjem,
- nizek krvni tlak, ki lahko povzroči omotico ali vrtoglavost,
- otekanje vratu, obraza, ust, ustnic, jezika ali grla, kar se lahko razvije hitro,
- hudo srbenje kože, z rdečim izpuščajem ali dvignjenimi bulicami.

Če opazite katerega koli izmed teh znakov, se nemudoma posvetujte z zdravnikom ali poiščite nujno medicinsko pomoč.

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- bolečina na mestu injiciranja
- reakcije na mestu injiciranja (npr. pordela koža, srbenje, modrice, oteklina)

Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- vrtoglavica (občutek omotice ali „vrtenja v glavi“)
- zaprtje
- srbenje
- izpuščaj

Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- koprivnica (dvignjeni, srbeči predeli kože)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Emgality

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se nanaša na zadnji dan v navedenem mesecu.

Shranjujte v hladilniku (2°C–8°C). Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo Emgality lahko hranite zunaj hladilnika za enkratno obdobje največ 7 dni pri temperaturah do 30 °C. Če injekcijsko brizgo hranite dlje časa ali jo hranite pri višji temperaturi, jo morate zavreči.

Ne uporabljajte zdravila, če opazite, da je injekcijska brizga poškodovana ali če je zdravilo motno ali vsebuje delce.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Emgality

Učinkovina je galkanezumab. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 120 mg galkanezumaba v 1 ml raztopine.

Druge sestavine zdravila so: L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, polisorbit 80, natrijev klorid in voda za injekcije.

Izgled zdravila Emgality in vsebina pakiranja

Zdravilo Emgality je raztopina za injiciranje v enodmerni injekcijski brizgi iz prozornega stekla. Barva raztopine je lahko brezbarvna do rahlo rumena. Pakiranja po 1, 2 ali 3 napolnjene injekcijske brizge.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalec:

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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 Нидерланд" 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

Magyarország

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

Lilly Hungária Kft.

Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

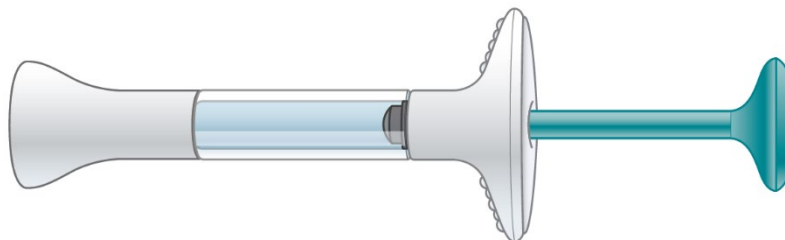
Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<https://www.ema.europa.eu>

Navodila za uporabo

Emgality 120 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

galkanezumab

za subkutano uporabo



Pred uporabo napolnjene injekcijske brizge:

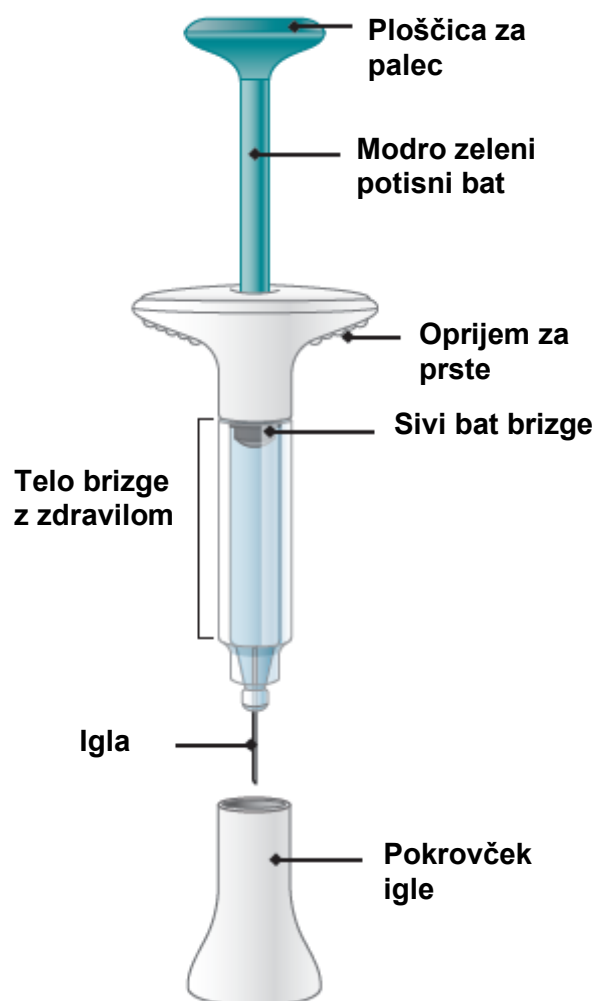
Pomembne informacije

- Zdravnik ali medicinska sestra vam bo pokazal/-a, kako pripraviti in injicirati zdravilo Emgality z injekcijsko brizgo. Dokler vam ne pokažejo, kako morate injicirati zdravilo Emgality, ga ne injicirajte ne sebi ne komu drugemu.
- Ta navodila za uporabo shranite in jih po potrebi ponovno preberite.
- Vsaka injekcijska brizga je namenjena **LE ZA ENKRATNO UPORABO**. Svoje injekcijske brizge ne delite z drugimi in je ne uporabite ponovno. Sicer lahko okužite druge ali pa se okužite sami.
- Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam lahko pomaga pri odločitvi, na katero mesto na vašem telesu si boste injicirali svoj odmerek. Lahko tudi preberete razdelek „**Izberite svoje mesto injiciranja**“ v teh navodilih, ki vam bo v pomoč pri odločanju, kateri predel je za vas najprimernejši.
- Če imate težave z vidom ali sluhom, **ne** uporabljajte injekcijske brizge Emgality brez pomoči negovalca.

NAVODILA ZA UPORABO

Pred uporabo injekcijske brizge EMGALITY preberite in skrbno upoštevajte vsa navodila po korakih.

Deli injekcijske brizge Emgality



Preden začnete

Vzemite injekcijsko brizgo iz hladilnika

Originalno pakiranje z nerabljenimi injekcijskimi brizgami vrnite v hladilnik.

Pokrovček igle pustite nameščen, dokler niste pripravljeni za injiciranje.

Ne stresajte.

Da bo injiciranje udobnejše, pustite injekcijski peresnik na sobni temperaturi 30 minut pred injiciranjem.

Injekcijske brizge **ne** grejte v mikrovalovni pečici, **ne** oblivajte je z vročo vodo in **ne** puščajte je na neposredni sončni svetlobi.

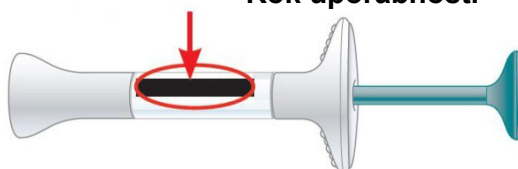
Preglejte injekcijsko brizgo in zdravilo

Prepričajte se, da imate pravo zdravilo. Zdravilo v injekcijski brizgi mora biti bistro. Raztopina je lahko brezbarvna do rahlo rumena.

Ne uporabite injekcijske brizge in jo zavržite po navodilih zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre, če:

- je videti poškodovana;
- je zdravilo motno, spremeni barvo ali vsebuje majhne delce;
- je datum izteka roka uporabnosti, natisnjen na nalepki, pretečen;
- je zdravilo zamrznjeno.

Rok uporabnosti



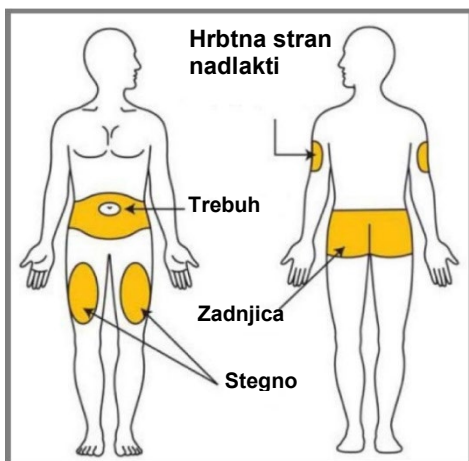
Pripravite se za injiciranje

Pred injiciranjem zdravila Emgality si umijte roke z milom in vodo. Prepričajte se, da imate vsebnik za ostre odpadke v bližini.

Izberite svoje mesto injiciranja

Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam lahko pomaga izbrati mesto injiciranja, ki je najbolj ustrezno za vas.

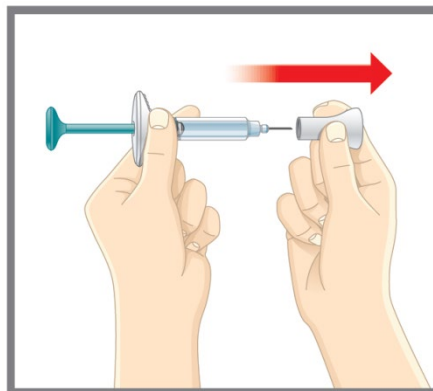
- **Sami** si zdravilo lahko injicirate v trebuh (abdomen) ali stegno. Ne injicirajte si v predel 5 centimetrov okrog popka.
- **Druga oseba** vam lahko da injekcijo v hrbtno stran nadlakti ali zadnjico.
- **Ne** injicirajte si na isto točko kot prej. Če je bila na primer prva injekcija v trebuh, si naslednjo injekcijo lahko daste v drug predel trebuha.



- **Pred injiciranjem očistite in osušite injekcijsko mesto.**

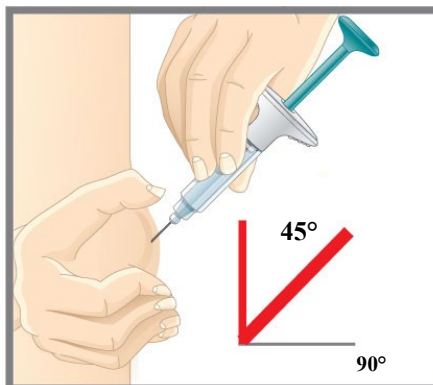
1 Snemite pokrovček

- Pokrovček igle pustite nameščen, dokler niste pripravljeni za injiciranje.
- Ko ste pripravljeni za injiciranje, pokrovček igle povlecite stran in ga vrzite v koš za smeti.
- Pokrovčka igle **ne** nameščajte ponovno nazaj – lahko poškodujete iglo ali nenamerno poškodujete sebe.
- Ne dotikajte se igle.



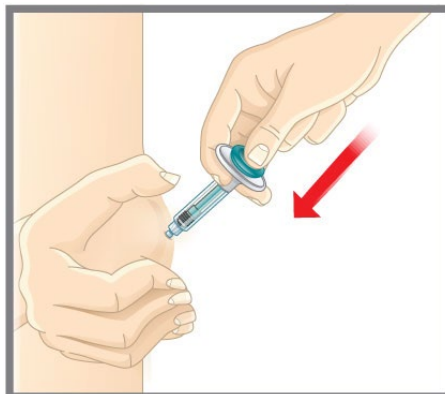
2 Vstavite

- Nežno stisnite in držite kožno gubo na mestu injiciranja.
- Iglo vstavite pod kotom 45 stopinj.

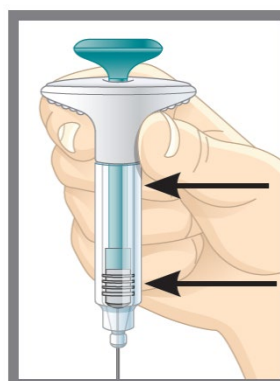


3 Injicirajte

- Počasi potiskajte ploščico za palec, da do konca potisnete bat, in injicirate vse zdravilo.
- Sivi bat brizge morate potisniti do konca brizge.



- Modro zeleni potisni bat morate videti skozi telo brizge, ko je injiciranje končano, kot je prikazano na sliki.
- Iglo izvlecite iz kože in kožo nežno spustite.
- Pokrovčka igle **ne** nameščajte ponovno nazaj na injekcijsko brizgo.



Modro zeleni potisni bat

Sivi bat brizge

Po injiciranju zdravila

Zavržite injekcijsko brizgo

Pokrovčka podnožja NE nameščajte nazaj. Injekcijsko brizgo odložite v ustrezen vsebnik za odstranjevanje ostrih odpadkov oz. skladno z navodili zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre.



Odlaganje injekcijske brizge in vsebnika za odstranjevanje ostrih odpadkov:

- Polnega vsebnika za ostre odpadke ne reciklirajte.
- O načinu odlaganja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Pogosto zastavljena vprašanja

- V. Kaj moram narediti, če v svoji injekcijski brizgi Emgality opazim zračne mehurčke?**
- O.** Zračni mehurčki v injekcijski brizgi so normalen pojav. Zdravilo Emgality se daje z injekcijo pod kožo (subkutano injekcijo).
- V. Kaj če opazim kapljico tekočine na konici igle, ko odstranim pokrovček igle?**
- O.** Nič ni narobe, če opazite kapljico tekočine na konici igle.
- V. Kaj če ne morem potisniti bata?**
- O.** Če je bat blokiran ali poškodovan:
- Injekcijske brizge **ne** uporabljajte naprej.
 - Odstranite iglo s kože.
 - Injekcijsko brizgo zavržite in vzemite novo.
- V. Kaj če po injiciranju opazim kapljico tekočine ali krvi na koži?**
- O.** To je normalno. Na injekcijsko mesto položite kos vate ali gazo. Injekcijskega mesta ne drgnite.
- V. Kako ugotovim, ali je injiciranje končano?**
- O.** Ko je injiciranje končano:
- morate skozi telo injekcijske brizge videti modro zeleni potisni bat;
 - morate sivi bat brizge potisniti do konca brizge.

Preberite celotno navodilo za uporabo zdravila Emgality, priloženo v škatli, kjer boste izvedeli več o zdravilu.

Zadnji datum revizije: