

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Emgality 120 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 120 mg galkanezumabu w 1 ml roztworu.

Galkanezumab jest rekombinowanym humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym wytwarzanym w linii komórkowej jajnika chomika chińskiego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie).

Roztwór jest przejrzysty, bezbarwny lub jasnożółty.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Emgality jest wskazany do stosowania w profilaktyce migreny u dorosłych, u których migrenowe bóle głowy występują co najmniej przez 4 dni w miesiącu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinien rozpoczynać lekarz mający doświadczenie w rozpoznawaniu i leczeniu migreny.

Dawkowanie

Zalecana dawka to 120 mg galkanezumabu, podawana we wstrzyknięciu podskórnym raz w miesiącu. Początkowa dawka nasycająca wynosi 240 mg.

Pacjentów należy poinstruować, aby pominiętą dawkę wstrzyknęli możliwie najszybciej, a następnie powrócili do dawkowania raz w miesiącu.

Korzyści leczenia należy ocenić w ciągu 3 miesięcy po rozpoczęciu leczenia. Decyzję dotyczącą kontynuacji leczenia należy podjąć indywidualnie dla każdego pacjenta. Następnie zaleca się regularnie oceniać potrzebę kontynuacji leczenia.

Osoby w podeszłym wieku (>65 lat)

Nie przeprowadzono badań galkanezumabu u pacjentów w podeszłym wieku. Modyfikacja dawki nie jest wymagana, ponieważ wiek nie ma wpływu na farmakokinetykę galkanezumabu.

Zaburzenia czynności nerek/zaburzenia czynności wątroby

Nie jest wymagana modyfikacja dawki u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek lub zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności galkanezumabu u dzieci w wieku od 6 do 18 lat. Dane nie są dostępne.

Nie ma odpowiedniego zastosowania galkanezumabu u dzieci w wieku poniżej 6 lat w profilaktyce migreny.

Sposób podawania

Podanie podskórne.

Pacjent może samodzielnie wykonywać wstrzyknięcia galkanezumabu, przestrzegając instrukcji użycia. Galkanezumab należy wstrzykiwać podskórnie w powłoki jamy brzusznej, udo, tylną powierzchnię górnej części ramienia lub w okolicy pośladków. Po odpowiednim przeszkoleniu pacjenci mogą samodzielnie wstrzykiwać galkanezumab, jeśli lekarz uzna to za stosowne. Szczegółowa instrukcja podawania produktu znajduje się ulotce dołączonej do opakowania.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikacja produktów

W celu poprawy identyfikacji biologicznych produktów leczniczych należy wyraźnie zapisać nazwę i numer serii podanego produktu.

Ryzyko sercowo-naczyniowe

Z badań klinicznych wykluczono pacjentów z pewnymi ciężkimi chorobami układu sercowo-naczyniowego (patrz punkt 5.1). Nie ma dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu u tych pacjentów.

Ciężka nadwrażliwość

W razie wystąpienia ciężkiej reakcji nadwrażliwości należy natychmiast przerwać podawanie galkanezumabu i rozpocząć odpowiednie leczenie.

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 120 mg, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Na podstawie właściwości galkanezumabu nie przewiduje się interakcji farmakokinetycznych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Liczba danych dotyczących stosowania galkanezumabu u kobiet w ciąży jest ograniczona. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na rozrodczość (patrz

punkt 5.3). Wiadomo, że ludzka immunoglobulina (IgG) przechodzi przez barierę łożyskową. Jako środek ostrożności, najlepiej unikać stosowania galkanezumabu w czasie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy galkanezumab przenika do mleka ludzkiego. Wiadomo natomiast, że ludzka IgG jest wydzielana do pokarmu kobiecego w ciągu pierwszych dni po porodzie, ale wkrótce po tym jej wydzielanie się zmniejsza, a stężenie jest niskie. Nie można wykluczyć ryzyka dla niemowląt karmionych piersią w tym krótkim okresie. Później stosowanie galkanezumabu w okresie karmienia piersią można rozważyć tylko, gdy jest to konieczne ze względów klinicznych.

Płodność

Nie oceniano wpływu galkanezumabu na płodność u ludzi. Badania płodności u zwierząt nie wykazują szkodliwego wpływu na płodność osobników płci męskiej ani żeńskiej (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Galkanezumab może wywierać niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Po podaniu galkanezumabu mogą wystąpić zawroty głowy (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych dotyczących profilaktyki migreny galkanezumab przyjmowało ponad 2500 pacjentów. W badaniu fazy 3. prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, galkanezumab przyjmowało ponad 1400 pacjentów. 279 pacjentów stosowało lek przez 12 miesięcy.

Niepożądane działania zgłaszane po zastosowaniu produktu w dawce 120 mg i 240 mg to: ból w miejscu wstrzyknięcia (10,1%/11,6%), odczyn w miejscu wstrzyknięcia (9,9%/14,5%), zawroty głowy (0,7%/1,2%), zaparcie (1,0%/1,5%), świąd (0,7%/1,2%) i pokrzywka (0,3%/0,1%). Większość reakcji miało nasilenie łagodne lub umiarkowane. W tych badaniach z powodu działań niepożądanych z leczenia zrezygnowało mniej niż 2,5% pacjentów.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Tabela 1. Wykaz działań niepożądanych występujących w badaniach klinicznych

Przybliżona częstość występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $<1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $<1/100$).

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy	
Zaburzenia żołądka i jelit		Zaparcia	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd	Pokrzywka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ból w miejscu wstrzyknięcia Odczyn w miejscu wstrzyknięcia ^a		

a Najczęściej zgłaszane reakcje ($\geq 1\%$): odczyn w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, świąd w miejscu wstrzyknięcia, siniak w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia.

Opis wybranych działań niepożądanych

Ból lub odczyn w miejscu wstrzyknięcia

Większość reakcji związanych z miejscem wstrzyknięcia miała łagodne lub umiarkowane nasilenie, a z powodu wystąpienia odczynu w miejscu wstrzyknięcia zrezygnowało z leczenia mniej niż 0,5% pacjentów otrzymujących galkanezumab w badaniach fazy 3. Większość przypadków odczynu w miejscu wstrzyknięcia zgłaszano w 1 dniu po iniekcji, a dolegliwości ustępowały średnio w ciągu 5 dni. U 86% pacjentów zgłaszających ból w miejscu wstrzyknięcia zdarzenie to wystąpiło w ciągu 1 godziny po iniekcji i ustąpiło średnio w ciągu 1 dnia. U jednego procenta pacjentów otrzymujących galkanezumab podczas badań fazy 3. wystąpił silny ból w miejscu wstrzyknięcia.

Pokrzywka

Chociaż pokrzywka występowała niezbyt często, w badaniach klinicznych z zastosowaniem galkanezumabu zgłaszano ciężkie przypadki pokrzywki.

Immunogenność

W badaniach klinicznych częstość przypadków wytworzenia przeciwciał przeciwelekowych w fazie leczenia metodą podwójnie ślepej próby wynosiła 4,8% u pacjentów otrzymujących galkanezumab raz w miesiącu (u wszystkich poza jednym pacjentem wykazano działanie neutralizujące w testach *in vitro*). W okresie 12 miesięcy leczenia przeciwciała przeciwelekowe pojawiły się u maksymalnie 12,5% pacjentów leczonych galkanezumabem. W większości przypadków miano przeciwciał było niskie, a w testach *in vitro* wykazano działanie neutralizujące. Jednak obecność przeciwciał przeciwelekowych nie wpłynęła na farmakokinetykę, skuteczność ani bezpieczeństwo stosowania galkanezumabu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

U ludzi podawano podskórnie dawki dochodzące do 600 mg i nie odnotowano objawów toksyczności wymagających zmniejszenia dawki. W razie przedawkowania zaleca się obserwację pacjenta pod kątem występowania przedmiotowych lub podmiotowych objawów działań niepożądanych oraz niezwłoczne rozpoczęcie odpowiedniego leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbólowe, inne leki przeciwmigrenowe, kod ATC: N02CX08

Mechanizm działania

Galkanezumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym należącym do klasy IgG4, które wiąże się z peptydem związanym z genem kalcytoniny (ang. calcitonin gene-related peptide, CGRP), przez co uniemożliwia jego biologiczne działanie. Zwiększone stężenia CGRP we krwi kojarzone są z napadami migreny. Galkanezumab wiąże się z CGRP z wysokim powinowactwem ($K_D = 31$ pM) i wysoką swoistością ($>10\,000$ -krotnie większą w porównaniu z podobnymi peptydami - adrenomeduliną, amyliną, kalcytoniną i intermedyną).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo galkanezumabu oceniano w 3 randomizowanych badaniach fazy 3., prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo z udziałem dorosłych pacjentów (N = 2886). Do 2 badań dotyczących migreny epizodycznej (EVOLVE-1 i EVOLVE-2) włączono pacjentów spełniających określone w Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy (ang. International Classification of Headache Disorders, ICHD) kryteria diagnostyczne migreny z aurą lub bez aury, u których migrenowe bóle głowy występowały przez 4-14 dni w miesiącu. Do badania dotyczącego migreny przewlekłej (REGAIN) włączono pacjentów spełniających kryteria ICHD dla migreny przewlekłej, u których przez ≥ 15 dni w miesiącu występowały bóle głowy i przynajmniej 8 z nich miało cechy migreny. Z badań klinicznych galkanezumabu wykluczono pacjentów z przebytymi niedawno ostrymi incydentami sercowo-naczyniowymi (w tym po zawale mięśnia sercowego, z niestabilną dławicą piersiową, po operacji pomostowania tętnic wieńcowych [CABG], po udarze mózgu, z zakrzepicą żył głębokich [DVT]) i (lub) osoby, u których stwierdzono poważne ryzyko sercowo-naczyniowe. Z badania wykluczono również pacjentów w wieku >65 lat.

Pacjenci otrzymywali placebo, galkanezumab w dawce 120 mg na miesiąc (z początkową dawką nasycającą w pierwszym miesiącu wynoszącą 240 mg) lub galkanezumab w dawce 240 mg na miesiąc i mogli stosować lek doraźnie w razie napadu migreny. W tych 3 badaniach uczestniczyły głównie kobiety ($>83\%$), w wieku średnio 41 lat, chorujące na migrenę średnio od 20 do 21 lat. U około jednej trzeciej pacjentów uczestniczących w tych badaniach stwierdzono niepowodzenie (brak skuteczności) przynajmniej 1 wcześniejszego leczenia profilaktycznego migreny, a u około 16% pacjentów stwierdzono niepowodzenie przynajmniej 2 wcześniejszych terapii stosowanych w ramach profilaktyki migreny.

We wszystkich 3 badaniach pierwszorzędowym parametrem oceny skuteczności była średnia zmiana liczby dni z migrenowymi bólami głowy (MHD, ang. *migraine headache days*) w miesiącu w stosunku do liczby wyjściowej. Odsetek odpowiedzi na leczenie to średni odsetek pacjentów spełniających określone wymagania dotyczące progowej miesięcznej liczby dni z migrenowymi bólami głowy ($\geq 50\%$, $\geq 75\%$ i 100%) w całym okresie leczenia metodą podwójnie ślepej próby. Wpływ migreny na funkcjonowanie oceniano na podstawie wyniku uzyskanego w części dotyczącej ograniczenia możliwości wypełniania ról społecznych (ang. Role Function-Restrictive) kwestionariusza oceny jakości życia właściwego dla migreny (ang. Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire, MSQ) w wersji 2.1 oraz przy użyciu kwestionariusza MIDAS (ang. *Migraine Disability Assessment*, MIDAS). Kwestionariusz MSQ służy do oceny wpływu migreny na pracę lub wykonywanie codziennych czynności, relacje z rodziną i znajomymi, czas wolny, produktywność, koncentrację, energię i zmęczenie. Wyniki zawierają się w przedziale od 0 do 100, przy czym wyższy wynik oznacza mniejsze zaburzenie, to znaczy mniej ograniczeń dotyczących możliwości wykonywania codziennych czynności. W przypadku kwestionariusza MIDAS wyższy wynik oznacza większe upośledzenie. Wyjściowy wynik oceny upośledzenia sprawności z powodu migreny odzwierciedlał ciężką, związaną z migreną, niesprawność pacjentów w badaniach EVOLVE-1 i EVOLVE-2 (średnio 33,1) oraz bardzo ciężką niesprawność pacjentów (średnio 67,2) w badaniu REGAIN.

Migrena epizodyczna

Badania EVOLVE-1 i EVOLVE-2 obejmowały trwający 6 miesięcy okres leczenia metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo. Fazę leczenia metodą podwójnie ślepej próby ukończyło od 82,8% do 87,7% pacjentów otrzymujących galkanezumab.

W grupach leczonych galkanezumabem podawanym w dawce 120 mg i 240 mg wykazano statystycznie istotną i znaczącą klinicznie poprawę w stosunku do stanu wyjściowego w porównaniu z placebo, ocenianą jako średnią zmianę liczby dni w miesiącu z migrenowymi bólami głowy (patrz Tabela 2). W porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo, u pacjentów leczonych galkanezumabem przyjmujących doraźnie lek przeciwmigrenowy, odsetek odpowiedzi na leczenie był większy a średnia miesięczna liczba dni z migrenowymi bólami głowy była mniejsza. Poprawa funkcjonowania (oceniana na podstawie wyniku uzyskanego w części dotyczącej ograniczenia możliwości wypełniania ról społecznych kwestionariusza MSQ) była od pierwszego miesiąca większa

w grupie pacjentów leczonych galkanezumabem niż w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Istotną klinicznie poprawę funkcjonowania wykazano u większej liczby pacjentów leczonych galkanezumabem (odsetek osób odpowiadających na leczenie ustalony na podstawie wyniku uzyskanego w części dotyczącej ograniczenia możliwości wypełniania ról społecznych kwestionariusza MSQ) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo. Przyjmowanie galkanezumabu wiązało się ze statystycznie istotnym zmniejszeniem upośledzenia sprawności w porównaniu z placebo.

W porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo, u pacjentów leczonych galkanezumabem w dawce 120 mg lub 240 mg, średnia miesięczna liczba dni z migrenowymi bólami głowy zmniejszyła się znacząco więcej w stosunku do liczby wyjściowej w pierwszym miesiącu i we wszystkich następnych miesiącach, aż do miesiąca 6. (patrz rycina 1). Ponadto w miesiącu 1. w grupie pacjentów leczonych galkanezumabem (dawka nasycająca 240 mg) w pierwszym tygodniu i w każdym następnym tygodniu wykazano istotnie mniej dni z migrenowymi bólami głowy niż w grupie pacjentów otrzymujących placebo.

Rycina 1. Zmniejszenie z upływem czasu miesięcznej liczby dni z migrenowymi bólami głowy w badaniach EVOLVE-1 i EVOLVE-2

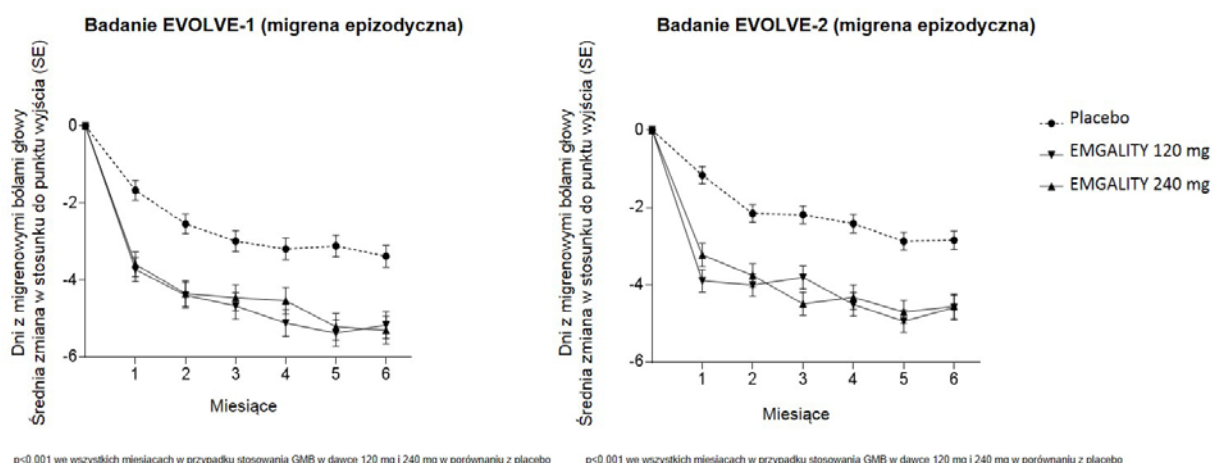


Tabela 2. Parametry skuteczności i rezultaty leczenia zgłaszane przez pacjentów

	EVOLVE 1 – Migrena epizodyczna			EVOLVE 2 - Migrena epizodyczna		
	Emgality		Placebo	Emgality		Placebo
	120 mg	240 mg		120 mg	240 mg	
	N=210	N=208	N=425	N=226	N=220	N=450
Parametry skuteczności^a						
MHD						
Wartość wyjściowa	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Średnia zmiana	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
różnica między schematami leczenia	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
CI _{95%}	(-2,48, -1,37)	(-2,31, -1,20)		(-2,55, -1,48)	(-2,44, -1,36)	
Wartość p	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Pacjenci z odpowiedzią						
≥50% MHD						
Odsetek, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
Wartość p	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Pacjenci z odpowiedzią						
≥75% MHD						
Odsetek, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8

Wartość p	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Pacjenci z odpowiedzią 100%						
Odsetek, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
Wartość p	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Liczba dni z migrenowymi bólami głowy (MHD) z doraźnym użyciem leków przeciwmigrenowych						
Wartość wyjściowa	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Średnia zmiana	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Różnica między schematami leczenia	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
CI _{95%}	(-2,28, -1,33)	(-2,09, -1,14)		(-2,29, -1,36)	(-2,25, -1,31)	
Wartość p	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Rezultaty leczenia zgłaszane przez pacjentów						
wynik uzyskany w części dotyczącej ograniczenia możliwości wypełniania ról społecznych kwestionariusza MSQ^b						
N	189	184	377	213	210	396
Wartość wyjściowa	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Średnia zmiana	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Różnica między schematami leczenia	7,74	7,40		8,82	7,39	
CI _{95%}	(5,20; 10,28)	(4,83; 9,97)		(6,33; 11,31)	(4,88; 9,90)	
Wartość p	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Pacjenci z odpowiedzią ocenianą na podstawie wyniku uzyskanego w części dotyczącej ograniczenia możliwości wypełniania ról społecznych kwestionariusza MSQ^c						
N	189	184	377	213	210	396
Odsetek, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
Wartość p	<0,001 ^f	<0,001 ^f		<0,001 ^f	<0,001 ^f	
Całkowity wynik MIDAS^e						
N	177	170	345	202	194	374
Wartość wyjściowa	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Średnia zmiana	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
Różnica między schematami leczenia	-6,29	-5,19		-9,15	-8,22	
CI _{95%}	(-9,45; -3,13)	(-8,39; -1,98)		(-12,61; -5,69)	(-11,71; -4,72)	
Wartość p	<0,001 ^f	0,002 ^f		<0,001 ^f	<0,001 ^f	

N = liczba pacjentów; CI_{95%} = 95% przedział ufności.

^aParametry skuteczności oceniano w okresie od 1. do 6. miesiąca.

^bOcena w okresie od 4. do 6. miesiąca.

^cZdefiniowany jako odsetek osób, u których uzyskano poprawę średnio o ≥ 25 punktów w miesiącach 4-6 w przypadku migreny epizodycznej.

^dIstotne statystycznie po dostosowaniu uwzględniającym wielokrotne porównania.

^eOcena w miesiącu 6.

^fBez dostosowania uwzględniającego wielokrotne porównania.

Według skumulowanych danych pochodzących z badań EVOLVE-1 i EVOLVE-2 u pacjentów, u których przynajmniej jedna terapia stosowana w ramach profilaktyki migreny się nie powiodła (brak skuteczności), różnica między schematami leczenia dotycząca zmniejszenia średniej miesięcznej

liczby dni z migrenowymi bólami głowy wyniosła -2,69 dnia ($p < 0,001$), w przypadku stosowania galkanezumabu w dawce 120 mg i placebo, oraz -2,78 dnia ($p < 0,001$) w przypadku stosowania galkanezumabu w dawce 240 mg i placebo. U pacjentów, u których nie powiodły się co najmniej dwie terapie stosowane w ramach profilaktyki migreny, różnica między schematami leczenia wyniosła -2,64 dnia ($p < 0,001$) w przypadku stosowania galkanezumabu w dawce 120 mg i placebo oraz -3,04 dnia ($p < 0,001$) w przypadku stosowania galkanezumabu w dawce 240 mg i placebo.

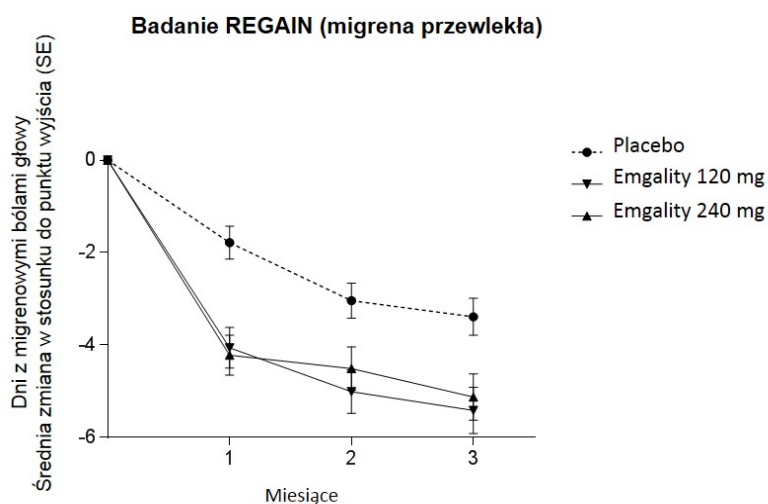
Migrena przewlekła

W badaniu REGAIN uwzględniono trwający 3 miesiące okres leczenia metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, a po nim trwające 9 miesięcy otwarte badanie przedłużające. Około 15% pacjentów stosowało jednocześnie dozvolony w protokole topiramet lub propranolol w ramach profilaktyki migreny. Fazę leczenia metodą podwójnie ślepej próby ukończyło 95,3% pacjentów otrzymujących galkanezumab.

W grupach leczonych galkanezumabem podawanym w dawce 120 mg i 240 mg wykazano statystycznie istotną i znaczącą klinicznie poprawę w stosunku do stanu wyjściowego w porównaniu z placebo, wyrażoną jako średnią zmianę liczby dni w miesiącu z migrenowymi bólami głowy (MHD) (patrz Tabela 3). W porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo, u pacjentów leczonych galkanezumabem przyjmujących doraźnie lek przeciwmigrenowy, odsetek odpowiedzi na leczenie był większy a średnia miesięczna liczba dni z migrenowymi bólami głowy była mniejsza. Poprawa funkcjonowania (oceniana na podstawie wyniku uzyskanego w części dotyczącej ograniczenia możliwości wypełniania ról społecznych kwestionariusza MSQ) od pierwszego miesiąca była większa w grupie pacjentów leczonych galkanezumabem niż w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Istotną klinicznie poprawę funkcjonowania wykazano u większej liczby pacjentów leczonych galkanezumabem (odsetek osób odpowiadających na leczenie ustalony na podstawie wyniku uzyskanego w części dotyczącej ograniczenia możliwości wypełniania ról społecznych kwestionariusza MSQ) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo. Przyjmowanie galkanezumabu w dawce 120 mg wiązało się ze statystycznie istotnym zmniejszeniem upośledzenia sprawności w porównaniu z placebo.

W porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo, u pacjentów leczonych galkanezumabem w dawce 120 mg lub 240 mg średnia miesięczna liczba dni z migrenowymi bólami głowy zmniejszyła się znacząco bardziej w stosunku do liczby wyjściowej w pierwszym miesiącu i we wszystkich następnych miesiącach, aż do miesiąca 3. (patrz Rycina 2). Ponadto w miesiącu 1. w grupie pacjentów leczonych galkanezumabem (dawka nasycająca 240 mg) w pierwszym tygodniu i w każdym następnym tygodniu wykazano istotnie mniej dni z migrenowymi bólami głowy niż w grupie pacjentów otrzymujących placebo.

Rycina 1 Zmniejszenie z upływem czasu miesięcznej liczby dni z migrenowymi bólami głowy w badaniu REGAIN



<0,001 we wszystkich miesiącach w przypadku stosowania GMB w dawce 120 mg i 240 mg w porównaniu z placebo, z wyjątkiem $p=0,002$ w miesiącu 2. w przypadku stosowania GMB w dawce 240 mg w porównaniu z placebo

Tabela 3. Parametry skuteczności i rezultaty leczenia zgłaszane przez pacjentów

	REGAIN – migrena przewlekła		
	Emgality		Placebo
	120 mg N=273	240 mg N=274	
N=538			
Parametry skuteczności^a			
MHD			
Wartość wyjściowa	19,36	19,17	19,55
Średnia zmiana	-4,83	-4,62	-2,74
różnica między schematami leczenia	-2,09	-1,88	
CI _{95%}	(-2,92; -1,26)	(-2,71; -1,05)	
Wartość p	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
Pacjenci z odpowiedzią ≥50% MHD			
Odsetek, %	27,6	27,5	15,4
Wartość p	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
Pacjenci z odpowiedzią ≥75% MHD			
Odsetek, %	7,0	8,8	4,5
Wartość p	0,031 ^d	<0,001 ^c	
Pacjenci z odpowiedzią 100%			
Odsetek, %	0,7	1,3	0,5
Wartość p	>0,05 ^d	>0,05 ^d	
Liczba dni z migrenowymi bólami głowy (MHD) z doraźnym użyciem leków przeciwmigrenowych			
Wartość wyjściowa	15,12	14,49	15,51
Średnia zmiana	-4,74	-4,25	-2,23
różnica między schematami leczenia	-2,51	-2,01	
CI _{95%}	(-3,27; -1,76)	(-2,77; -1,26)	
Wartość p	<0,001 ^d	<0,001 ^c	
Rezultaty leczenia zgłaszane przez pacjentów^b			
	-	-	-
Wynik uzyskany w części dotyczącej ograniczenia możliwości wypełniania ról społecznych kwestionariusza MSQ			
N	252	253	494
Wartość wyjściowa	39,29	38,93	38,37
Średnia zmiana	21,81	23,05	16,76
różnica między schematami leczenia	5,06	6,29	
CI _{95%}	(2,12; 7,99)	(3,03; 9,55)	
Wartość p	<0,001 ^d	<0,001 ^c	
Pacjenci z odpowiedzią ocenianą na podstawie wyniku uzyskanego w części dotyczącej ograniczenia możliwości wypełniania ról społecznych kwestionariusza MSQ			
N	252	253	494
Odsetek, %	64,3	64,8	54,1
Wartość p	0,003 ^e	0,002 ^e	
Całkowity wynik MIDAS			
N	254	258	504
Wartość wyjściowa	62,46	69,17	68,66
Średnia zmiana	-20,27	-17,02	-11,53

różnica między schematami leczenia	-8,74	-5,49
CI _{95%}	(-16,39; -1,08)	(-13,10; 2,12)
Wartość p	0,025 ^e	>0,05 ^e

N = liczba pacjentów; CI_{95%} = 95% przedział ufności.

^aParametry skuteczności oceniano w okresie od 1. do 3. miesiąca.

^bRezultaty leczenia zgłaszane przez pacjentów były oceniane po miesiącu 3. Pacjenci z odpowiedzią ocenianą na podstawie wyniku uzyskanego w części dotyczącej ograniczenia możliwości wypełniania ról społecznych kwestionariusza MSQ byli zdefiniowani jako osoby, u których uzyskano poprawę o $\geq 17,14$ punktu po 3 miesiącach w przypadku migreny przewlekłej.

^c Istotne statystycznie po dostosowaniu uwzględniającym wielokrotne porównania.

^d Nieistotne statystycznie po dostosowaniu uwzględniającym wielokrotne porównania.

^e Bez dostosowania uwzględniającego wielokrotne porównania.

U pacjentów, u których przynajmniej jedna terapia stosowana w ramach profilaktyki migreny się nie powiodła (brak skuteczności), różnica między schematami leczenia dotycząca zmniejszenia średniej miesięcznej liczby dni z migrenowymi bólami głowy wyniosła -3,54 dnia ($p < 0,001$), w przypadku stosowania galkanezumabu w dawce 120 mg i placebo, oraz -1,37 dnia ($p < 0,05$) w przypadku stosowania galkanezumabu w dawce 240 mg i placebo. U pacjentów, u których nie powiodły się co najmniej dwie terapie stosowane w ramach profilaktyki migreny, różnica między schematami leczenia wyniosła -4,48 dnia ($p < 0,001$), w przypadku stosowania galkanezumabu w dawce 120 mg i placebo, oraz -1,86 dnia ($p < 0,01$) w przypadku stosowania galkanezumabu w dawce 240 mg i placebo.

Sześćdziesiąt cztery procent pacjentów w punkcie wyjścia nadużywało doraźnego leku na ból głowy. U tych pacjentów różnica między galkanezumabem w dawce 120 mg a placebo oraz między galkanezumabem w dawce 240 mg a placebo dotycząca zmniejszenia liczby dni z migrenowymi bólami głowy wyniosła, odpowiednio, -2,53 dnia ($p < 0,001$) i -2,26 dnia ($p < 0,001$).

Długoterminowa skuteczność

Skuteczność utrzymywała się do roku w badaniu prowadzonym metodą otwartej próby, w którym pacjenci z migreną epizodyczną lub przewlekłą (i średnią wyjściową liczbą dni z migrenowymi bólami głowy wynoszącą 10,6 w miesiącu) otrzymywali galkanezumab w dawce 120 mg miesięcznie (z początkową dawką nasycającą 240 mg podaną w pierwszym miesiącu) lub galkanezumab w dawce 240 mg miesięcznie. Okres leczenia ukończyło 77,8% pacjentów. Całkowita miesięczna liczba dni z migrenowymi bólami głowy uśredniona w fazie leczenia zmniejszyła się o 5,6 dnia w grupie leczonej dawką 120 mg i o 6,5 dnia w grupie leczonej dawką 240 mg w stosunku do liczby wyjściowej. Ponad 72% pacjentów, którzy ukończyli badanie, zgłosiło zmniejszenie liczby dni z migrenowymi bólami głowy o 50% w 12 miesiącu. Według skumulowanych danych z badań EVOLVE-1 i EVOLVE-2, co najmniej 50-procentowa odpowiedź na leczenie utrzymała się w okresie od 1. do 6. miesiąca u ponad 19% pacjentów leczonych galkanezumabem i u 8% pacjentów otrzymujących placebo ($p < 0,001$).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań galkanezumabu w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w profilaktyce migrenowych bólów głowy (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Na podstawie wyników analizy farmakokinetyki (PK) populacyjnej ustalono, że po podaniu dawki nasycającej wynoszącej 240 mg maksymalne stężenie galkanezumabu w surowicy ($C_{\max}$) wyniosło około 30 $\mu\text{g/ml}$ (współczynnik zmienności (CV) 27%), a czas upływający do momentu uzyskania $C_{\max}$ wynosił 5 dni po podaniu dawki.

Po podaniu w dawkach miesięcznych wynoszących 120 mg lub 240 mg osiągnano wartość C_{max} stanu stacjonarnego ($C_{max, ss}$) wynoszącą, odpowiednio, 28 µg/ml (CV 35%) lub 54 µg/ml (CV 31%). W przypadku stosowania galkanezumabu w dawce miesięcznej wynoszącej 120 mg wartość $C_{max, ss}$ osiągnana jest po podaniu dawki nasycającej 240 mg.

Miejsce wstrzyknięcia (okolica brzucha, udo, pośladki i ramię) nie wpływało istotnie na wchłanianie galkanezumabu.

Dystrybucja

Na podstawie wyników analizy farmakokinetyki populacyjnej ustalono, że pozorna objętość dystrybucji galkanezumabu wynosi 7,3 l.

Metabolizm

Przewiduje się, że jako przeciwciało monoklonalne należące do klasy IgG4, galkanezumab będzie rozkładany do niewielkich peptydów i aminokwasów na szlakach katabolicznych w ten sam sposób, co endogenna IgG.

Eliminacja

Na podstawie wyników analizy farmakokinetyki populacyjnej ustalono, że pozorny klirens galkanezumabu wynosi około 0,008 l na godzinę, a okres półtrwania galkanezumabu wynosi 27 dni.

Liniowość lub nieliniowość

Ekspozycja ustrojowa na galkanezumab zwiększa się proporcjonalnie do dawki.

Na podstawie wyników analizy farmakokinetyki populacyjnej z uwzględnieniem dawek wahających się w zakresie od 5 do 300 mg ustalono, że tempo wchłaniania, klirens pozorny i pozorna objętość dystrybucji nie zależą od dawki.

Wiek, płeć, masa ciała, rasa, przynależność etniczna

Nie jest konieczna modyfikacja dawki w zależności od wieku (w przedziale od 18 do 65 lat), płci, masy ciała, rasy ani przynależności etnicznej, gdyż nie wykazano znaczącego klinicznie wpływu tych czynników na klirens pozorny i pozorną objętość dystrybucji galkanezumabu.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Nie przeprowadzono specjalnych badań z zakresu farmakologii klinicznej dotyczących oceny wpływu zaburzeń czynności nerek i wątroby na farmakokinetykę galkanezumabu. Przeciwciało monoklonalne należące do klasy IgG wydalone jest przez nerki w niewielkich ilościach. Przeciwciała monoklonalne należące do klasy IgG usuwane są głównie w mechanizmie katabolizmu wewnątrzkomórkowego i dlatego przewiduje się, że zaburzenia czynności wątroby nie mają wpływu na klirens galkanezumabu. Na podstawie wyników analizy farmakokinetyki populacyjnej stwierdzono, że stężenie bilirubiny jak i klirens kreatyniny wyliczony wg wzoru Cockcroft-Gaulta (zakres: od 24 do 308 ml/min) nie wpływają istotnie na wartość pozornego klirensu galkanezumabu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z badań toksyczności po podaniu wielokrotnym przeprowadzonych u szczurów i małp makaków oraz badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa przeprowadzonych u małp makaków po narażeniu około 10- do 80-krotnie przekraczającym ekspozycję u pacjentów otrzymujących dawkę 240 mg w warunkach klinicznych nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie przeprowadzono badań nieklinicznych dotyczących oceny potencjalnego działania rakotwórczego lub mutagennego galkanezumabu. Na podstawie danych z badań farmakologicznych i badań przewlekłej toksyczności galkanezumabu, a także oceny publikacji dotyczących CGRP ustalono, że nie ma dowodów wskazujących na możliwość zwiększenia ryzyka rozwoju nowotworów w wyniku długotrwałego stosowania galkanezumabu.

U szczurów, którym podawano galkanezumab (narażenie około 4- do 20-krotnie przekraczające ekspozycję u ludzi, którym podawano dawkę 240 mg), nie odnotowano wpływu na takie parametry jak: cykl rujowy, wyniki analizy nasienia ani rozrodczość i zdolność krycia. W badaniach dotyczących płodności u osobników płci męskiej, obserwowano istotne zmniejszenie masy prawego jądra po narażeniu do 4-krotnie przekraczającym ekspozycję u ludzi, którym podawano dawkę 240 mg.

W badaniu dotyczącym toksycznego wpływu na rozwoju zarodka i płodu u szczurów, w 20. dniu ciąży, odnotowano zwiększenie liczby płodów i młodych osobników w miocie ze zmianami rozwojowymi w postaci skrócenia żeber oraz zmniejszenie zmian rozwojowych dotyczących średniej liczby skostniałych kręgów ogonowych po narażeniu około 20-krotnie przekraczającym ekspozycję u ludzi, którym podawano dawkę 240 mg. Zmiany te obserwowano przy braku toksycznego wpływu na matkę, uznano je za związane z podaniem galkanezumabu, ale nie za działania niepożądane.

W badaniu dotyczącym toksycznego wpływu na rozwoju zarodka i płodu u królików, w 29. dniu ciąży, odnotowano jeden przypadek nieprawidłowej budowy czaszki u męskiego płodu, którego matka otrzymywała galkanezumab powodujący narażenie około 33-krotnie przekraczające ekspozycję u ludzi, którym podawano dawkę 240 mg.

W badaniu toksykologicznym u młodych osobników, w którym szczurom podawano galkanezumab dwa razy w tygodniu od 21. do 90. dnia po urodzeniu, działania ogólnoustrojowe ograniczały się do odwracalnego, minimalnego i nie uważanego za niekorzystne zmniejszenia całkowitej zawartości substancji mineralnych w tkance kostnej i gęstości mineralnej kości po narażeniu około 50-krotnie przekraczającym ekspozycję u ludzi, którym podawano dawkę 240 mg.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

L-histydyna
Monochlorowodorek L-histydyny
Polisorbat 80
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (w temperaturze 2°C – 8°C).
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Emgality można przechowywać poza lodówką maksymalnie przez 7 dni w temperaturze nieprzekraczającej 30°C. Jeśli te warunki nie zostały spełnione, wstrzykiwacz należy wyrzucić.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 ml roztworu w strzykawce z przezroczystego szkła typu I. Strzykawka zamknięta jest w jednorazowym wstrzykiwaczu jednodawkowym. Opakowanie zawiera 1 lub 3 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Igła dołączona do opakowania nadaje się wyłącznie do wykonywania wstrzykiwań podskórnych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja użycia

Należy uważnie przestrzegać instrukcji użycia wstrzykiwacza podanej w ulotce dołączonej do opakowania. Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony przeznaczony jest wyłącznie do całkowitego wykorzystania.

Przed podaniem produktu należy obejrzeć wstrzykiwacz. Nie należy używać produktu leczniczego Emgality, jeśli roztwór jest mętny, zmienił barwę lub zawiera cząstki stałe, albo jeśli jakkolwiek część wstrzykiwacza wydaje się uszkodzona.

Nie wstrząsać.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1330/001

EU/1/18/1330/002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Emgality 120 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda ampułkostrzykawka zawiera 120 mg galkanezumabu w 1 ml roztworu.

Galkanezumab jest rekombinowanym humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym wytwarzanym w linii komórkowej jajnika chomika chińskiego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie).

Roztwór jest przejrzysty, bezbarwny lub jasnożółty.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Emgality jest wskazany do stosowania w profilaktyce migreny u dorosłych, u których migrenowe bóle głowy występują co najmniej przez 4 dni w miesiącu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinien rozpoczynać lekarz mający doświadczenie w rozpoznawaniu i leczeniu migreny.

Dawkowanie

Zalecana dawka to 120 mg galkanezumabu, podawana we wstrzyknięciu podskórnym raz w miesiącu. Początkowa dawka nasycająca wynosi 240 mg.

Pacjentów należy poinstruować, aby pominiętą dawkę wstrzyknęli możliwie najszybciej, a następnie powrócili do dawkowania raz w miesiącu.

Korzyści leczenia należy ocenić w ciągu 3 miesięcy po rozpoczęciu leczenia. Decyzję dotyczącą kontynuacji leczenia należy podjąć indywidualnie dla każdego pacjenta. Następnie zaleca się regularnie oceniać potrzebę kontynuacji leczenia.

Osoby w podeszłym wieku (>65 lat)

Nie przeprowadzono badań galkanezumabu u pacjentów w podeszłym wieku. Modyfikacja dawki nie jest wymagana, ponieważ wiek nie ma wpływu na farmakokinetykę galkanezumabu.

Zaburzenia czynności nerek/zaburzenia czynności wątroby

Nie jest wymagana modyfikacja dawki u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek lub zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności galkanezumabu u dzieci w wieku od 6 do 18 lat. Dane nie są dostępne.

Nie ma odpowiedniego zastosowania galkanezumabu u dzieci w wieku poniżej 6 lat w profilaktyce migreny.

Sposób podawania

Podanie podskórne.

Pacjent może samodzielnie wykonywać wstrzyknięcia galkanezumabu, przestrzegając instrukcji użycia. Galkanezumab należy wstrzykiwać podskórnie w powłoki jamy brzusznej, udo, tylną powierzchnię górnej części ramienia lub w okolicy pośladków. Po odpowiednim przeszkoleniu pacjenci mogą samodzielnie wstrzykiwać galkanezumab, jeśli lekarz uzna to za stosowne. Szczegółowa instrukcja podawania produktu znajduje się ulotce dołączonej do opakowania.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikacja produktów

W celu poprawy identyfikacji biologicznych produktów leczniczych należy wyraźnie zapisać nazwę i numer serii podanego produktu.

Ryzyko sercowo-naczyniowe

Z badań klinicznych wykluczono pacjentów z pewnymi ciężkimi chorobami układu sercowo-naczyniowego (patrz punkt 5.1). Nie ma dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu u tych pacjentów.

Ciężka nadwrażliwość

W razie wystąpienia ciężkiej reakcji nadwrażliwości należy natychmiast przerwać podawanie galkanezumabu i rozpocząć odpowiednie leczenie.

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 120 mg, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Na podstawie właściwości galkanezumabu nie przewiduje się interakcji farmakokinetycznych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Liczba danych dotyczących stosowania galkanezumabu u kobiet w ciąży jest ograniczona. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na rozrodczość (patrz

punkt 5.3). Wiadomo, że ludzka immunoglobulina (IgG) przechodzi przez barierę łożyskową. Jako środek ostrożności, najlepiej unikać stosowania galkanezumabu w czasie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy galkanezumab przenika do mleka ludzkiego. Wiadomo natomiast, że ludzka IgG jest wydzielana do pokarmu kobiecego w ciągu pierwszych dni po porodzie, ale wkrótce po tym jej wydzielanie się zmniejsza, a stężenie jest niskie. Nie można wykluczyć ryzyka dla niemowląt karmionych piersią w tym krótkim okresie. Później stosowanie galkanezumabu w okresie karmienia piersią można rozważyć tylko, gdy jest to konieczne ze względów klinicznych.

Płodność

Nie oceniano wpływu galkanezumabu na płodność u ludzi. Badania płodności u zwierząt nie wykazują szkodliwego wpływu na płodność osobników płci męskiej ani żeńskiej (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Galkanezumab może wywierać niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Po podaniu galkanezumabu mogą wystąpić zawroty głowy (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych dotyczących profilaktyki migreny galkanezumab przyjmowało ponad 2500 pacjentów. W badaniu fazy 3, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, galkanezumab przyjmowało ponad 1400 pacjentów. 279 pacjentów stosowało lek przez 12 miesięcy.

Niepożądane działania zgłaszane po zastosowaniu produktu w dawce 120 mg i 240 mg to: ból w miejscu wstrzyknięcia (10,1%/11,6%), odczyn w miejscu wstrzyknięcia (9,9%/14,5%), zawroty głowy (0,7%/1,2%), zaparcie (1,0%/1,5%), świąd (0,7%/1,2%) i pokrzywka (0,3%/0,1%). Większość reakcji miało nasilenie łagodne lub umiarkowane. W tych badaniach z powodu działań niepożądanych z leczenia zrezygnowało mniej niż 2,5% pacjentów.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Tabela 1. Wykaz działań niepożądanych występujących w badaniach klinicznych

Przybliżona częstość występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $<1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $<1/100$).

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy	
Zaburzenia żołądka i jelit		Zaparcia	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd	Pokrzywka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ból w miejscu wstrzyknięcia Odczyn w miejscu wstrzyknięcia ^a		

a Najczęściej zgłaszane reakcje ($\geq 1\%$): odczyn w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, świąd w miejscu wstrzyknięcia, siniak w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia.

Opis wybranych działań niepożądanych

Ból lub odczyn w miejscu wstrzyknięcia

Większość reakcji związanych z miejscem wstrzyknięcia miała łagodne lub umiarkowane nasilenie, a z powodu wystąpienia odczynu w miejscu wstrzyknięcia zrezygnowało z leczenia mniej niż 0,5% pacjentów otrzymujących galkanezumab w badaniach fazy 3. Większość przypadków odczynu w miejscu wstrzyknięcia zgłaszano w 1 dniu po iniekcji, a dolegliwości ustępowały średnio w ciągu 5 dni. U 86% pacjentów zgłaszających ból w miejscu wstrzyknięcia zdarzenie to wystąpiło w ciągu 1 godziny po iniekcji i ustąpiło średnio w ciągu 1 dnia. U jednego procenta pacjentów otrzymujących galkanezumab podczas badań fazy 3. wystąpił silny ból w miejscu wstrzyknięcia.

Pokrzywka

Chociaż pokrzywka występowała niezbyt często, w badaniach klinicznych z zastosowaniem galkanezumabu zgłaszano ciężkie przypadki pokrzywki.

Immunogenność

W badaniach klinicznych częstość przypadków wytworzenia przeciwciał przeciwelekowych w fazie leczenia metodą podwójnie ślepej próby wynosiła 4,8% u pacjentów otrzymujących galkanezumab raz w miesiącu (u wszystkich poza jednym pacjentem wykazano działanie neutralizujące w testach *in vitro*). W okresie 12 miesięcy leczenia przeciwciała przeciwelekowe pojawiły się u maksymalnie 12,5% pacjentów leczonych galkanezumabem. W większości przypadków miano przeciwciał było niskie, a w testach *in vitro* wykazano działanie neutralizujące. Jednak obecność przeciwciał przeciwelekowych nie wpłynęła na farmakokinetykę, skuteczność ani bezpieczeństwo stosowania galkanezumabu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

U ludzi podawano podskórnie dawki dochodzące do 600 mg i nie odnotowano objawów toksyczności wymagających zmniejszenia dawki. W razie przedawkowania zaleca się obserwację pacjenta pod kątem występowania przedmiotowych lub podmiotowych objawów działań niepożądanych oraz niezwłoczne rozpoczęcie odpowiedniego leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbólowe, inne leki przeciwmigrenowe, kod ATC: N02CX08

Mechanizm działania

Galkanezumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym należącym do klasy IgG4, które wiąże się z peptydem związanym z genem kalcytoniny (ang. calcitonin gene-related peptide, CGRP), przez co uniemożliwia jego biologiczne działanie. Zwiększone stężenia CGRP we krwi kojarzone są z napadami migreny. Galkanezumab wiąże się z CGRP z wysokim powinowactwem ($K_D = 31$ pM) i wysoką swoistością ($>10\,000$ -krotnie większą w porównaniu z podobnymi peptydami - adrenomeduliną, amyliną, kalcytoniną i intermedyną).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo galkanezumabu oceniano w 3 randomizowanych badaniach fazy 3., prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo z udziałem dorosłych pacjentów (N = 2886). Do 2 badań dotyczących migreny epizodycznej (EVOLVE-1 i EVOLVE-2) włączono pacjentów spełniających określone w Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy (ang. International Classification of Headache Disorders, ICHD) kryteria diagnostyczne migreny z aurą lub bez aury, u których migrenowe bóle głowy występowały przez 4-14 dni w miesiącu. Do badania dotyczącego migreny przewlekłej (REGAIN) włączono pacjentów spełniających kryteria ICHD dla migreny przewlekłej, u których przez ≥ 15 dni w miesiącu występowały bóle głowy i przynajmniej 8 z nich miało cechy migreny. Z badań klinicznych galkanezumabu wykluczono pacjentów z przebytymi niedawno ostrymi incydentami sercowo-naczyniowymi (w tym po zawale mięśnia sercowego, z niestabilną dławicą piersiową, po operacji pomostowania tętnic wieńcowych [CABG], po udarze mózgu, z zakrzepicą żył głębokich [DVT]) i (lub) osoby, u których stwierdzono poważne ryzyko sercowo-naczyniowe. Z badania wykluczono również pacjentów w wieku >65 lat.

Pacjenci otrzymywali placebo, galkanezumab w dawce 120 mg na miesiąc (z początkową dawką nasycającą w pierwszym miesiącu wynoszącą 240 mg) lub galkanezumab w dawce 240 mg na miesiąc i mogli stosować lek doraźnie w razie napadu migreny. W tych 3 badaniach uczestniczyły głównie kobiety ($>83\%$), w wieku średnio 41 lat, chorujące na migrenę średnio od 20 do 21 lat. U około jednej trzeciej pacjentów uczestniczących w tych badaniach stwierdzono niepowodzenie (brak skuteczności) przynajmniej 1 wcześniejszego leczenia profilaktycznego migreny, a u około 16% pacjentów stwierdzono niepowodzenie przynajmniej 2 wcześniejszych terapii stosowanych w ramach profilaktyki migreny.

We wszystkich 3 badaniach pierwszorzędowym parametrem oceny skuteczności była średnia zmiana liczby dni z migrenowymi bólami głowy (MHD, ang. *migraine headache days*) w miesiącu w stosunku do liczby wyjściowej. Odsetek odpowiedzi na leczenie to średni odsetek pacjentów spełniających określone wymagania dotyczące progowej miesięcznej liczby dni z migrenowymi bólami głowy ($\geq 50\%$, $\geq 75\%$ i 100%) w całym okresie leczenia metodą podwójnie ślepej próby. Wpływ migreny na funkcjonowanie oceniano na podstawie wyniku uzyskanego w części dotyczącej ograniczenia możliwości wypełniania ról społecznych (ang. Role Function-Restrictive) kwestionariusza oceny jakości życia właściwego dla migreny (ang. Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire, MSQ) w wersji 2.1 oraz przy użyciu kwestionariusza MIDAS (ang. *Migraine Disability Assessment*, MIDAS). Kwestionariusz MSQ służy do oceny wpływu migreny na pracę lub wykonywanie codziennych czynności, relacje z rodziną i znajomymi, czas wolny, produktywność, koncentrację, energię i zmęczenie. Wyniki zawierają się w przedziale od 0 do 100, przy czym wyższy wynik oznacza mniejsze zaburzenie, to znaczy mniej ograniczeń dotyczących możliwości wykonywania codziennych czynności. W przypadku kwestionariusza MIDAS wyższy wynik oznacza większe upośledzenie. Wyjściowy wynik oceny upośledzenia sprawności z powodu migreny odzwierciedlał ciężką, związaną z migreną, niesprawność pacjentów w badaniach EVOLVE-1 i EVOLVE-2 (średnio 33,1) oraz bardzo ciężką niesprawność pacjentów (średnio 67,2) w badaniu REGAIN.

Migrena epizodyczna

Badania EVOLVE-1 i EVOLVE-2 obejmowały trwający 6 miesięcy okres leczenia metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo. Fazę leczenia metodą podwójnie ślepej próby ukończyło od 82,8% do 87,7% pacjentów otrzymujących galkanezumab.

W grupach leczonych galkanezumabem podawanym w dawce 120 mg i 240 mg wykazano statystycznie istotną i znaczącą klinicznie poprawę w stosunku do stanu wyjściowego w porównaniu z placebo, ocenianą jako średnią zmianę liczby dni w miesiącu z migrenowymi bólami głowy (patrz Tabela 2). W porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo, u pacjentów leczonych galkanezumabem przyjmujących doraźnie lek przeciwmigrenowy, odsetek odpowiedzi na leczenie był większy a średnia miesięczna liczba dni z migrenowymi bólami głowy była mniejsza. Poprawa funkcjonowania (oceniana na podstawie wyniku uzyskanego w części dotyczącej ograniczenia możliwości wypełniania ról społecznych kwestionariusza MSQ) była od pierwszego miesiąca większa

w grupie pacjentów leczonych galkanezumabem niż w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Istotną klinicznie poprawę funkcjonowania wykazano u większej liczby pacjentów leczonych galkanezumabem (odsetek osób odpowiadających na leczenie ustalony na podstawie wyniku uzyskanego w części dotyczącej ograniczenia możliwości wypełniania ról społecznych kwestionariusza MSQ) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo. Przyjmowanie galkanezumabu wiązało się ze statystycznie istotnym zmniejszeniem upośledzenia sprawności w porównaniu z placebo.

W porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo, u pacjentów leczonych galkanezumabem w dawce 120 mg lub 240 mg, średnia miesięczna liczba dni z migrenowymi bólami głowy zmniejszyła się znacząco więcej w stosunku do liczby wyjściowej w pierwszym miesiącu i we wszystkich następnych miesiącach, aż do miesiąca 6. (patrz rycina 1). Ponadto w miesiącu 1. w grupie pacjentów leczonych galkanezumabem (dawka nasycająca 240 mg) w pierwszym tygodniu i w każdym następnym tygodniu wykazano istotnie mniej dni z migrenowymi bólami głowy niż w grupie pacjentów otrzymujących placebo.

Rycina 1. Zmniejszenie z upływem czasu miesięcznej liczby dni z migrenowymi bólami głowy w badaniach EVOLVE-1 i EVOLVE-2

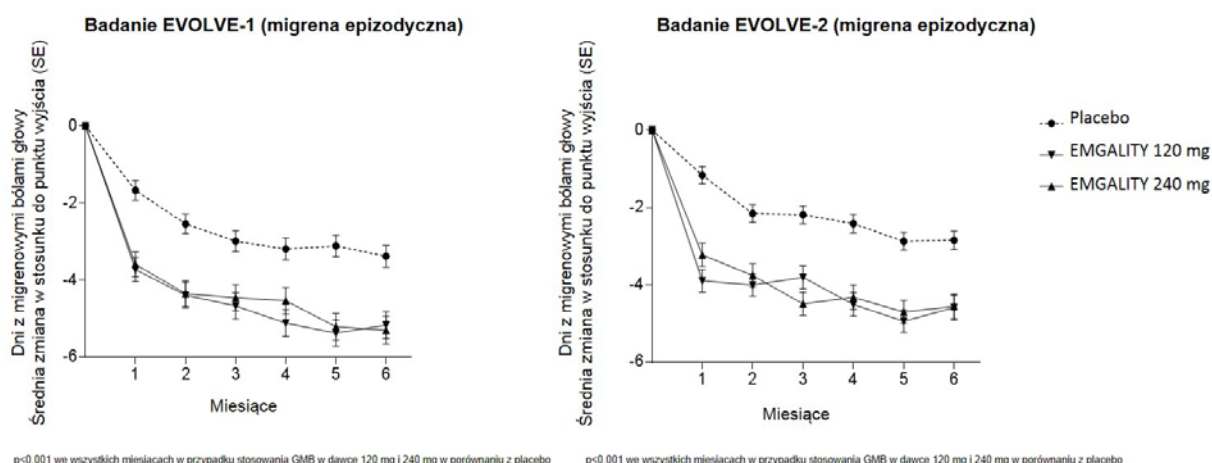


Tabela 2. Parametry skuteczności i rezultaty leczenia zgłaszane przez pacjentów

	EVOLVE 1 – Migrena epizodyczna			EVOLVE 2 - Migrena epizodyczna		
	Emgality		Placebo	Emgality		Placebo
	120 mg	240 mg		120 mg	240 mg	
	N=210	N=208	N=425	N=226	N=220	N=450
Parametry skuteczności^a						
MHD						
Wartość wyjściowa	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Średnia zmiana	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
różnica między schematami leczenia	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
CI _{95%}	(-2,48, -1,37)	(-2,31, -1,20)		(-2,55, -1,48)	(-2,44, -1,36)	
Wartość p	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Pacjenci z odpowiedzią						
≥50% MHD						
Odsetek, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
Wartość p	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Pacjenci z odpowiedzią						
≥75% MHD						
Odsetek, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8

Wartość p	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Pacjenci z odpowiedzią 100%						
Odsetek, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
Wartość p	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Liczba dni z migrenowymi bólami głowy (MHD) z doraźnym użyciem leków przeciwmigrenowych						
Wartość wyjściowa	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Średnia zmiana	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Różnica między schematami leczenia	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
CI _{95%}	(-2,28, -1,33)	(-2,09, -1,14)		(-2,29, -1,36)	(-2,25, -1,31)	
Wartość p	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Rezultaty leczenia zgłaszane przez pacjentów						
wynik uzyskany w części dotyczącej ograniczenia możliwości wypełniania ról społecznych kwestionariusza MSQ^b						
N	189	184	377	213	210	396
Wartość wyjściowa	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Średnia zmiana	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Różnica między schematami leczenia	7,74	7,40		8,82	7,39	
CI _{95%}	(5,20; 10,28)	(4,83; 9,97)		(6,33; 11,31)	(4,88; 9,90)	
Wartość p	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Pacjenci z odpowiedzią ocenianą na podstawie wyniku uzyskanego w części dotyczącej ograniczenia możliwości wypełniania ról społecznych kwestionariusza MSQ^c						
N	189	184	377	213	210	396
Odsetek, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
Wartość p	<0,001 ^f	<0,001 ^f		<0,001 ^f	<0,001 ^f	
Całkowity wynik MIDAS^e						
N	177	170	345	202	194	374
Wartość wyjściowa	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Średnia zmiana	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
Różnica między schematami leczenia	-6,29	-5,19		-9,15	-8,22	
CI _{95%}	(-9,45; -3,13)	(-8,39; -1,98)		(-12,61; -5,69)	(-11,71; -4,72)	
Wartość p	<0,001 ^f	0,002 ^f		<0,001 ^f	<0,001 ^f	

N = liczba pacjentów; CI_{95%} = 95% przedział ufności.

^aParametry skuteczności oceniano w okresie od 1. do 6. miesiąca.

^bOcena w okresie od 4. do 6. miesiąca.

^cZdefiniowany jako odsetek osób, u których uzyskano poprawę średnio o ≥ 25 punktów w miesiącach 4-6 w przypadku migreny epizodycznej.

^dIstotne statystycznie po dostosowaniu uwzględniającym wielokrotne porównania.

^eOcena w miesiącu 6.

^fBez dostosowania uwzględniającego wielokrotne porównania.

Według skumulowanych danych pochodzących z badań EVOLVE-1 i EVOLVE-2 u pacjentów, u których przynajmniej jedna terapia stosowana w ramach profilaktyki migreny się nie powiodła (brak skuteczności), różnica między schematami leczenia dotycząca zmniejszenia średniej miesięcznej

liczby dni z migrenowymi bólami głowy wyniosła -2,69 dnia ($p < 0,001$), w przypadku stosowania galkanezumabu w dawce 120 mg i placebo, oraz -2,78 dnia ($p < 0,001$) w przypadku stosowania galkanezumabu w dawce 240 mg i placebo. U pacjentów, u których nie powiodły się co najmniej dwie terapie stosowane w ramach profilaktyki migreny, różnica między schematami leczenia wyniosła -2,64 dnia ($p < 0,001$) w przypadku stosowania galkanezumabu w dawce 120 mg i placebo oraz -3,04 dnia ($p < 0,001$) w przypadku stosowania galkanezumabu w dawce 240 mg i placebo.

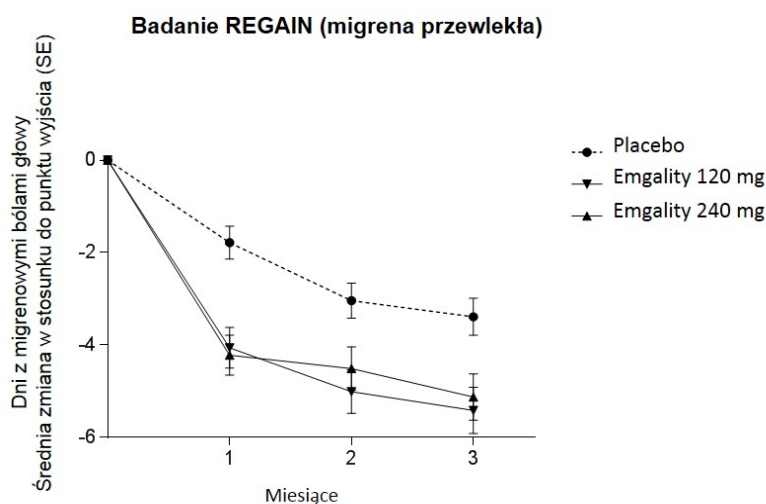
Migrena przewlekła

W badaniu REGAIN uwzględniono trwający 3 miesiące okres leczenia metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, a po nim trwające 9 miesięcy otwarte badanie przedłużające. Około 15% pacjentów stosowało jednocześnie dozvolony w protokole topiramet lub propranolol w ramach profilaktyki migreny. Fazę leczenia metodą podwójnie ślepej próby ukończyło 95,3% pacjentów otrzymujących galkanezumab.

W grupach leczonych galkanezumabem podawanym w dawce 120 mg i 240 mg wykazano statystycznie istotną i znaczącą klinicznie poprawę w stosunku do stanu wyjściowego w porównaniu z placebo, wyrażoną jako średnią zmianę liczby dni w miesiącu z migrenowymi bólami głowy (MHD) (patrz Tabela 3). W porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo, u pacjentów leczonych galkanezumabem przyjmujących doraźnie lek przeciwmigrenowy, odsetek odpowiedzi na leczenie był większy a średnia miesięczna liczba dni z migrenowymi bólami głowy była mniejsza. Poprawa funkcjonowania (oceniana na podstawie wyniku uzyskanego w części dotyczącej ograniczenia możliwości wypełniania ról społecznych kwestionariusza MSQ) od pierwszego miesiąca była większa w grupie pacjentów leczonych galkanezumabem niż w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Istotną klinicznie poprawę funkcjonowania wykazano u większej liczby pacjentów leczonych galkanezumabem (odsetek osób odpowiadających na leczenie ustalony na podstawie wyniku uzyskanego w części dotyczącej ograniczenia możliwości wypełniania ról społecznych kwestionariusza MSQ) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo. Przyjmowanie galkanezumabu w dawce 120 mg wiązało się ze statystycznie istotnym zmniejszeniem upośledzenia sprawności w porównaniu z placebo.

W porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo, u pacjentów leczonych galkanezumabem w dawce 120 mg lub 240 mg średnia miesięczna liczba dni z migrenowymi bólami głowy zmniejszyła się znacząco bardziej w stosunku do liczby wyjściowej w pierwszym miesiącu i we wszystkich następnych miesiącach, aż do miesiąca 3. (patrz Rycina 2). Ponadto w miesiącu 1. w grupie pacjentów leczonych galkanezumabem (dawka nasycająca 240 mg) w pierwszym tygodniu i w każdym następnym tygodniu wykazano istotnie mniej dni z migrenowymi bólami głowy niż w grupie pacjentów otrzymujących placebo.

Rycina 1 Zmniejszenie z upływem czasu miesięcznej liczby dni z migrenowymi bólami głowy w badaniu REGAIN



<0,001 we wszystkich miesiącach w przypadku stosowania GMB w dawce 120 mg i 240 mg w porównaniu z placebo, z wyjątkiem $p=0,002$ w miesiącu 2. w przypadku stosowania GMB w dawce 240 mg w porównaniu z placebo

Tabela 3. Parametry skuteczności i rezultaty leczenia zgłaszane przez pacjentów

	REGAIN – migrena przewlekła		
	Emgality		Placebo
	120 mg N=273	240 mg N=274	
N=538			
<u>Parametry skuteczności</u>^a			
MHD			
Wartość wyjściowa	19,36	19,17	19,55
Średnia zmiana	-4,83	-4,62	-2,74
różnica między schematami leczenia	-2,09	-1,88	
CI _{95%}	(-2,92; -1,26)	(-2,71; -1,05)	
Wartość p	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
Pacjenci z odpowiedzią ≥50% MHD			
Odsetek, %	27,6	27,5	15,4
Wartość p	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
Pacjenci z odpowiedzią ≥75% MHD			
Odsetek, %	7,0	8,8	4,5
Wartość p	0,031 ^d	<0,001 ^c	
Pacjenci z odpowiedzią 100%			
Odsetek, %	0,7	1,3	0,5
Wartość p	>0,05 ^d	>0,05 ^d	
Liczba dni z migrenowymi bólami głowy (MHD) z doraźnym użyciem leków przeciwmigrenowych			
Wartość wyjściowa	15,12	14,49	15,51
Średnia zmiana	-4,74	-4,25	-2,23
różnica między schematami leczenia	-2,51	-2,01	
CI _{95%}	(-3,27; -1,76)	(-2,77; -1,26)	
Wartość p	<0,001 ^d	<0,001 ^c	
<u>Rezultaty leczenia zgłaszane przez pacjentów</u>^b			
	-	-	-
Wynik uzyskany w części dotyczącej ograniczenia możliwości wypełniania ról społecznych kwestionariusza MSQ			
N	252	253	494
Wartość wyjściowa	39,29	38,93	38,37
Średnia zmiana	21,81	23,05	16,76
różnica między schematami leczenia	5,06	6,29	
CI _{95%}	(2,12; 7,99)	(3,03; 9,55)	
Wartość p	<0,001 ^d	<0,001 ^c	
Pacjenci z odpowiedzią ocenianą na podstawie wyniku uzyskanego w części dotyczącej ograniczenia możliwości wypełniania ról społecznych kwestionariusza MSQ			
N	252	253	494
Odsetek, %	64,3	64,8	54,1
Wartość p	0,003 ^e	0,002 ^e	
Całkowity wynik MIDAS			
N	254	258	504
Wartość wyjściowa	62,46	69,17	68,66
Średnia zmiana	-20,27	-17,02	-11,53

różnica między schematami leczenia	-8,74	-5,49
CI _{95%}	(-16,39; -1,08)	(-13,10; 2,12)
Wartość p	0,025 ^e	>0,05 ^e

N = liczba pacjentów; CI_{95%} = 95% przedział ufności.

^aParametry skuteczności oceniano w okresie od 1. do 3. miesiąca.

^bRezultaty leczenia zgłaszane przez pacjentów były oceniane po miesiącu 3. Pacjenci z odpowiedzią ocenianą na podstawie wyniku uzyskanego w części dotyczącej ograniczenia możliwości wypełniania ról społecznych kwestionariusza MSQ byli zdefiniowani jako osoby, u których uzyskano poprawę o $\geq 17,14$ punktu po 3 miesiącach w przypadku migreny przewlekłej.

^c Istotne statystycznie po dostosowaniu uwzględniającym wielokrotne porównania.

^d Nieistotne statystycznie po dostosowaniu uwzględniającym wielokrotne porównania.

^e Bez dostosowania uwzględniającego wielokrotne porównania.

U pacjentów, u których przynajmniej jedna terapia stosowana w ramach profilaktyki migreny się nie powiodła (brak skuteczności), różnica między schematami leczenia dotycząca zmniejszenia średniej miesięcznej liczby dni z migrenowymi bólami głowy wyniosła -3,54 dnia ($p < 0,001$), w przypadku stosowania galkanezumabu w dawce 120 mg i placebo, oraz -1,37 dnia ($p < 0,05$) w przypadku stosowania galkanezumabu w dawce 240 mg i placebo. U pacjentów, u których nie powiodły się co najmniej dwie terapie stosowane w ramach profilaktyki migreny, różnica między schematami leczenia wyniosła -4,48 dnia ($p < 0,001$), w przypadku stosowania galkanezumabu w dawce 120 mg i placebo, oraz -1,86 dnia ($p < 0,01$) w przypadku stosowania galkanezumabu w dawce 240 mg i placebo.

Sześćdziesiąt cztery procent pacjentów w punkcie wyjścia nadużywało doraźnego leku na ból głowy. U tych pacjentów różnica między galkanezumabem w dawce 120 mg a placebo oraz między galkanezumabem w dawce 240 mg a placebo dotycząca zmniejszenia liczby dni z migrenowymi bólami głowy wynosiła, odpowiednio, -2,53 dnia ($p < 0,001$) i -2,26 dnia ($p < 0,001$).

Długoterminowa skuteczność

Skuteczność utrzymywała się do roku w badaniu prowadzonym metodą otwartej próby, w którym pacjenci z migreną epizodyczną lub przewlekłą (i średnią wyjściową liczbą dni z migrenowymi bólami głowy wynoszącą 10,6 w miesiącu) otrzymywali galkanezumab w dawce 120 mg miesięcznie (z początkową dawką nasycającą 240 mg podaną w pierwszym miesiącu) lub galkanezumab w dawce 240 mg miesięcznie. Okres leczenia ukończyło 77,8% pacjentów. Całkowita miesięczna liczba dni z migrenowymi bólami głowy uśredniona w fazie leczenia zmniejszyła się o 5,6 dnia w grupie leczonej dawką 120 mg i o 6,5 dnia w grupie leczonej dawką 240 mg w stosunku do liczby wyjściowej. Ponad 72% pacjentów, którzy ukończyli badanie, zgłosiło zmniejszenie liczby dni z migrenowymi bólami głowy o 50% w 12 miesiącu. Według skumulowanych danych z badań EVOLVE-1 i EVOLVE-2, co najmniej 50-procentowa odpowiedź na leczenie utrzymała się w okresie od 1. do 6. miesiąca u ponad 19% pacjentów leczonych galkanezumabem i u 8% pacjentów otrzymujących placebo ($p < 0,001$).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań galkanezumabu w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w profilaktyce migrenowych bólów głowy (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Na podstawie wyników analizy farmakokinetyki (PK) populacyjnej ustalono, że po podaniu dawki nasycającej wynoszącej 240 mg maksymalne stężenie galkanezumabu w surowicy ($C_{\max}$) wynosiło około 30 $\mu\text{g/ml}$ (współczynnik zmienności (CV) 27%), a czas upływający do momentu uzyskania $C_{\max}$ wynosił 5 dni po podaniu dawki.

Po podaniu w dawkach miesięcznych wynoszących 120 mg lub 240 mg osiągnano wartość C_{max} stanu stacjonarnego ($C_{max, ss}$) wynoszącą, odpowiednio, 28 µg/ml (CV 35%) lub 54 µg/ml (CV 31%). W przypadku stosowania galkanezumabu w dawce miesięcznej wynoszącej 120 mg wartość $C_{max, ss}$ osiągnana jest po podaniu dawki nasycającej 240 mg.

Miejsce wstrzyknięcia (okolica brzucha, udo, pośladki i ramię) nie wpływało istotnie na wchłanianie galkanezumabu.

Dystrybucja

Na podstawie wyników analizy farmakokinetyki populacyjnej ustalono, że pozorna objętość dystrybucji galkanezumabu wynosi 7,3 l.

Metabolizm

Przewiduje się, że jako przeciwciało monoklonalne należące do klasy IgG4, galkanezumab będzie rozkładany do niewielkich peptydów i aminokwasów na szlakach katabolicznych w ten sam sposób, co endogenna IgG.

Eliminacja

Na podstawie wyników analizy farmakokinetyki populacyjnej ustalono, że pozorny klirens galkanezumabu wynosi około 0,008 l na godzinę, a okres półtrwania galkanezumabu wynosi 27 dni.

Liniowość lub nieliniowość

Ekspozycja ustrojowa na galkanezumab zwiększa się proporcjonalnie do dawki.

Na podstawie wyników analizy farmakokinetyki populacyjnej z uwzględnieniem dawek wahających się w zakresie od 5 do 300 mg ustalono, że tempo wchłaniania, klirens pozorny i pozorna objętość dystrybucji nie zależą od dawki.

Wiek, płeć, masa ciała, rasa, przynależność etniczna

Nie jest konieczna modyfikacja dawki w zależności od wieku (w przedziale od 18 do 65 lat), płci, masy ciała, rasy ani przynależności etnicznej, gdyż nie wykazano znaczącego klinicznie wpływu tych czynników na klirens pozorny i pozorną objętość dystrybucji galkanezumabu.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Nie przeprowadzono specjalnych badań z zakresu farmakologii klinicznej dotyczących oceny wpływu zaburzeń czynności nerek i wątroby na farmakokinetykę galkanezumabu. Przeciwciało monoklonalne należące do klasy IgG wydalone jest przez nerki w niewielkich ilościach. Przeciwciała monoklonalne należące do klasy IgG usuwane są głównie w mechanizmie katabolizmu wewnątrzkomórkowego i dlatego przewiduje się, że zaburzenia czynności wątroby nie mają wpływu na klirens galkanezumabu. Na podstawie wyników analizy farmakokinetyki populacyjnej stwierdzono, że stężenie bilirubiny jak i klirens kreatyniny wyliczony wg wzoru Cockcroft-Gaulta (zakres: od 24 do 308 ml/min) nie wpływają istotnie na wartość pozornego klirensu galkanezumabu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z badań toksyczności po podaniu wielokrotnym przeprowadzonych u szczurów i małp makaków oraz badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa przeprowadzonych u małp makaków po narażeniu około 10- do 80-krotnie przekraczającym ekspozycję u pacjentów otrzymujących dawkę 240 mg w warunkach klinicznych nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie przeprowadzono badań nieklinicznych dotyczących oceny potencjalnego działania rakotwórczego lub mutagennego galkanezumabu. Na podstawie danych z badań farmakologicznych i badań przewlekłej toksyczności galkanezumabu, a także oceny publikacji dotyczących CGRP ustalono, że nie ma dowodów wskazujących na możliwość zwiększenia ryzyka rozwoju nowotworów w wyniku długotrwałego stosowania galkanezumabu.

U szczurów, którym podawano galkanezumab (narażenie około 4- do 20-krotnie przekraczające ekspozycję u ludzi, którym podawano dawkę 240 mg), nie odnotowano wpływu na takie parametry jak: cykl rujowy, wyniki analizy nasienia ani rozrodczość i zdolność krycia. W badaniach dotyczących płodności u osobników płci męskiej, obserwowano istotne zmniejszenie masy prawego jądra po narażeniu do 4-krotnie przekraczającym ekspozycję u ludzi, którym podawano dawkę 240 mg.

W badaniu dotyczącym toksycznego wpływu na rozwoju zarodka i płodu u szczurów, w 20. dniu ciąży, odnotowano zwiększenie liczby płodów i młodych osobników w miocie ze zmianami rozwojowymi w postaci skrócenia żeber oraz zmniejszenie zmian rozwojowych dotyczących średniej liczby skostniałych kręgów ogonowych po narażeniu około 20-krotnie przekraczającym ekspozycję u ludzi, którym podawano dawkę 240 mg. Zmiany te obserwowano przy braku toksycznego wpływu na matkę, uznano je za związane z podaniem galkanezumabu, ale nie za działania niepożądane.

W badaniu dotyczącym toksycznego wpływu na rozwoju zarodka i płodu u królików, w 29. dniu ciąży, odnotowano jeden przypadek nieprawidłowej budowy czaszki u męskiego płodu, którego matka otrzymywała galkanezumab powodujący narażenie około 33-krotnie przekraczające ekspozycję u ludzi, którym podawano dawkę 240 mg.

W badaniu toksykologicznym u młodych osobników, w którym szczurom podawano galkanezumab dwa razy w tygodniu od 21. do 90. dnia po urodzeniu, działania ogólnoustrojowe ograniczały się do odwracalnego, minimalnego i nie uważanego za niekorzystne zmniejszenia całkowitej zawartości substancji mineralnych w tkance kostnej i gęstości mineralnej kości po narażeniu około 50-krotnie przekraczającym ekspozycję u ludzi, którym podawano dawkę 240 mg.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

L-histydyna
Monochlorowodorek L-histydyny
Polisorbat 80
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (w temperaturze 2°C – 8°C).
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Emgality można przechowywać poza lodówką maksymalnie przez 7 dni w temperaturze nieprzekraczającej 30°C. Jeśli te warunki nie zostały spełnione, ampułkostrzykawkę należy wyrzucić.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 ml roztworu w strzykawce jednodawkowej z przezroczystego szkła typu I. Opakowania zawierają 1 lub 3 ampułkostrzykawki. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Igła dołączona do opakowania nadaje się wyłącznie do wykonywania wstrzykiwań podskórnych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja użycia

Należy uważnie przestrzegać instrukcji użycia ampułkostrzykawki podanej w ulotce dołączonej do opakowania. Ampułkostrzykawka przeznaczona jest wyłącznie do całkowitego wykorzystania.

Przed podaniem produktu należy obejrzeć ampułkostrzykawkę. Nie należy używać produktu leczniczego Emgality, jeśli roztwór jest mętny, zmienił barwę lub zawiera cząstki stałe, albo jeśli jakkolwiek część ampułkostrzykawki wydaje się uszkodzona.

Nie wstrząsać.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1330/003

EU/1/18/1330/004

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ
WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I
STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO
OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I
SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

ImClone Systems LLC
33 ImClone Drive
Branchburg
New Jersey
NJ 08876
Stany Zjednoczone

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE - AMPUŁKOSTRZYKAWKA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Emgality 120 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce
galkanezumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułkostrzykawka zawiera 120 mg galkanezumabu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: L-histydyna, monochlorowodorek L-histydyny, chlorek sodu, polisorbit 80, woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 ampułkostrzykawka

3 ampułkostrzykawki

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne.

Do jedнокrotnego użycia.

Nie wstrząsać.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Emgality można jednorazowo przechowywać poza lodówką maksymalnie przez 7 dni w temperaturze nieprzekraczającej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Holandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1330/003 (1 ampułkostrzykawka)

EU/1/18/1330/004 (3 ampułkostrzykawki)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Emgality

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA AMPUŁKOSTRZYKAWCE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Emgality 120 mg wstrzyknięcie
galkanezumab
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE – WSTRZYKIWACZ PÓŁAUTOMATYCZNY NAPEŁNIONY****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Emgality 120 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym galkanezumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 120 mg galkanezumabu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: L-histydyna, monochlorowodorek L-histydyny, chlorek sodu, polisorbat 80, woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony

3 wstrzykiwacze półautomatyczne napelnione

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne.

Do jedнокrotnego użycia.

Nie wstrząsać.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Emgality można jednorazowo przechowywać poza lodówką maksymalnie przez 7 dni w temperaturze nieprzekraczającej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Holandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1330/001 (1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony)

EU/1/18/1330/002 (3 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Emgality

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA WSTRZYKIWACZU PÓŁAUTOMATYCZNYM NAPEŁNIONYM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Emgality 120 mg wstrzyknięcie
galkanezumab
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Emgality 120 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym

galkanezumab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Emgality i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Emgality
3. Jak stosować lek Emgality
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Emgality
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Emgality i w jakim celu się go stosuje

Emgality zawiera galkanezumab, który hamuje aktywność naturalnie występującej w organizmie substancji zwanej peptydem związanym z genem kalcytoniny (ang. calcitonin gene-related peptide, CGRP). U osób z migreną poziom CGRP może być zwiększony.

Lek Emgality jest stosowany w zapobieganiu migrenie u dorosłych osób, u których migrenowe bóle głowy występują przez co najmniej 4 dni w miesiącu.

Lek Emgality może zmniejszyć częstość występowania migrenowych bólów głowy i poprawić jakość życia pacjenta. Zaczyna działać po około tygodniu.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Emgality

Kiedy nie stosować leku Emgality

- jeśli pacjent ma uczulenie na galkanezumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania Emgality należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:

- jeśli u pacjenta rozpoznano ciężką chorobę układu sercowo-naczyniowego. Nie przeprowadzono badań leku Emgality u pacjentów z takimi chorobami układu sercowo-naczyniowego.

Uwaga na reakcje alergiczne

Lek Emgality może powodować ciężkie reakcje alergiczne. Podczas stosowania leku Emgality należy zwracać uwagę na objawy tych reakcji. Takie objawy wymieniono w punkcie 4 „Możliwe działania niepożądane”.

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować tego leku u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie badano go w tej grupie wiekowej.

Emgality a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Zaleca się, żeby kobiety w wieku rozrodczym unikały zajścia w ciążę w czasie stosowania leku Emgality.

Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Najlepiej unikać stosowania leku Emgality w czasie ciąży, ponieważ nie są znane skutki działania tego leku u kobiet w ciąży.

Jeśli pacjentka karmi piersią lub zamierza karmić piersią, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Wspólnie z lekarzem pacjentka powinna podjąć decyzję, czy powinna karmić piersią i stosować lek Emgality.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Wpływ galkanezumabu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn jest mało prawdopodobny. U niektórych pacjentów w czasie stosowania leku Emgality występowały zawroty głowy.

Emgality zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 120 mg, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Emgality

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony Emgality przeznaczony jest wyłącznie do jednorazowego użycia i zawiera jedną dawkę leku Emgality (120 mg).

- Za pierwszym razem lekarz lub pielęgniarka wstrzykną lek Emgality z dwóch wstrzykiwaczy (łącznie 240 mg).
- Po podaniu pierwszej dawki, pacjent będzie stosować jeden wstrzykiwacz (120 mg) raz w miesiącu.

Lekarz zdecyduje, jak długo pacjent powinien stosować lek Emgality.

Lek Emgality podaje się we wstrzyknięciu pod skórę (wstrzyknięcie podskórne). Pacjent powinien uzgodnić z lekarzem lub pielęgniarką, czy może samodzielnie wykonywać wstrzyknięcia leku Emgality.

Ważne, aby nie próbować samodzielnie wstrzykiwać leku, zanim pacjent nie zostanie przeszkolony przez lekarza lub pielęgniarkę. Po odpowiednim przeszkoleniu wstrzyknięcia leku Emgality może również wykonywać opiekun pacjenta.

Nie wolno potrząsać wstrzykiwaczem.

Przed zastosowaniem leku Emgality należy uważnie przeczytać „Instrukcję użycia” wstrzykiwacza.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Emgality

W razie wstrzyknięcia większej niż zalecana dawki leku Emgality, np. jeśli po podaniu pierwszej dawki 240 mg wstrzyknięto ją dwukrotnie w tym samym miesiącu albo jeśli inna osoba przypadkowo wstrzyknęła sobie lek Emgality, należy niezwłocznie zgłosić się do lekarza.

Pominięcie zastosowania leku Emgality

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętego wstrzyknięcia.

W razie zapomnienia o wstrzyknięciu dawki leku Emgality należy wstrzyknąć pominiętą dawkę możliwie najszybciej, a następnie wstrzyknąć kolejną dawkę po upływie miesiąca od tej daty.

Przerwanie stosowania leku Emgality

Nie należy przerywać stosowania leku Emgality bez uprzedniej konsultacji z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Reakcje alergiczne występujące po zastosowaniu leku Emgality mają zazwyczaj łagodne lub umiarkowane nasilenie (takie jak wysypka lub swędzenie), ale mogą też wystąpić poważniejsze reakcje.

Objawy poważnej reakcji alergicznej mogą obejmować:

- trudności w oddychaniu lub przełykaniu;
- niskie ciśnienie krwi, które może powodować zawroty głowy lub oszołomienie (zamroczenie);
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła;
- silny świąd skóry z czerwoną wysypką lub guzkowatymi wykwitami.

Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy niezwłocznie poinformować lekarza lub poszukać natychmiastowej pomocy medycznej.

Zgłaszane działania niepożądane.

Bardzo częste działania niepożądane (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

- Ból w miejscu wstrzyknięcia
- Odczyny w miejscu wstrzyknięcia (np. zaczerwienienie skóry, swędzenie, zasinienie, obrzęk)

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób):

- Zawroty głowy (wrażenie „wirowania” otoczenia z zaburzeniami równowagi)
- Zaparcia
- Swędzenie

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób):

- Pokrzywka (wypukłe swędzące wykwity na skórze)

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Emgality

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca>.

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Lek Emgality można jednorazowo przechować poza lodówką maksymalnie przez 7 dni w temperaturze nieprzekraczającej 30°C. Jeśli wstrzykiwacz był przechowywany w wyższej temperaturze lub przez dłuższy czas, należy go wyrzucić.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się, że wstrzykiwacz jest uszkodzony, lek jest mętny lub zawiera cząstki stałe.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Emgality

Substancją czynną leku jest galkanezumab. Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 120 mg galkanezumabu w 1 ml roztworu.

Pozostałe składniki to: L-histydyna, monochlorowodorek L-histydyny, polisorbit 80, chlorek sodu, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda Emgality i co zawiera opakowanie

Lek Emgality jest roztworem do wstrzykiwań w strzykawce z przezroczystego szkła. Roztwór może być bezbarwny lub jasnożółty.

Strzykawka zamknięta jest w jednorazowym wstrzykiwaczu jednodawkowym. Opakowanie zawiera 1 lub 3 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

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

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Data ostatniej aktualizacji ulotki: .

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Emgality 120 mgroztwór do wstrzykiwań w ampulkostrzykawce

galkanezumab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

7. Co to jest lek Emgality i w jakim celu się go stosuje
8. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Emgality
9. Jak stosować lek Emgality
10. Możliwe działania niepożądane
11. Jak przechowywać lek Emgality
12. Zawartość opakowania i inne informacje

7. Co to jest lek Emgality i w jakim celu się go stosuje

Emgality zawiera galkanezumab, który hamuje aktywność naturalnie występującej w organizmie substancji zwanej peptydem związanym z genem kalcytoniny (ang. calcitonin gene-related peptide, CGRP). U osób z migreną poziom CGRP może być zwiększony.

Lek Emgality jest stosowany w zapobieganiu migrenie u dorosłych osób, u których migrenowe bóle głowy występują przez co najmniej 4 dni w miesiącu.

Lek Emgality może zmniejszyć częstość występowania migrenowych bólów głowy i poprawić jakość życia pacjenta. Zaczyna działać po około tygodniu.

8. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Emgality

Kiedy nie stosować leku Emgality

- jeśli pacjent ma uczulenie na galkanezumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania Emgality należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:

- jeśli u pacjenta rozpoznano ciężką chorobę układu sercowo-naczyniowego. Nie przeprowadzono badań leku Emgality u pacjentów z takimi chorobami układu sercowo-naczyniowego.

Uwaga na reakcje alergiczne

Lek Emgality może powodować ciężkie reakcje alergiczne. Podczas stosowania leku Emgality należy zwracać uwagę na objawy tych reakcji. Takie objawy wymieniono w punkcie 4 „Możliwe działania niepożądane”.

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować tego leku u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie badano go w tej grupie wiekowej.

Emgality a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Zaleca się, żeby kobiety w wieku rozrodczym unikały zajścia w ciążę w czasie stosowania leku Emgality.

Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Najlepiej unikać stosowania leku Emgality w czasie ciąży, ponieważ nie są znane skutki działania tego leku u kobiet w ciąży.

Jeśli pacjentka karmi piersią lub zamierza karmić piersią, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Wspólnie z lekarzem pacjentka powinna podjąć decyzję, czy powinna karmić piersią i stosować lek Emgality.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Wpływ galkanezumabu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn jest mało prawdopodobny. U niektórych pacjentów w czasie stosowania leku Emgality występowały zawroty głowy.

Emgality zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 120 mg, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

9. Jak stosować lek Emgality

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Ampułkostrzykawką Emgality przeznaczoną jest wyłącznie do jednorazowego użycia i zawiera jedną dawkę leku Emgality (120 mg).

- Za pierwszym razem lekarz lub pielęgniarka wstrzykną lek Emgality z dwóch strzykawek (łącznie 240 mg).
- Po podaniu pierwszej dawki, pacjent będzie stosować jedną strzykawkę (120 mg) raz w miesiącu.

Lekarz zdecyduje, jak długo pacjent powinien stosować lek Emgality.

Lek Emgality podaje się we wstrzyknięciu pod skórę (wstrzyknięcie podskórne). Pacjent powinien uzgodnić z lekarzem lub pielęgniarką, czy może samodzielnie wykonywać wstrzyknięcia leku Emgality.

Ważne, aby nie próbować samodzielnie wstrzykiwać leku, zanim pacjent nie zostanie przeszkolony przez lekarza lub pielęgniarkę. Po odpowiednim przeszkoleniu wstrzyknięcia leku Emgality może również wykonywać opiekun pacjenta.

Nie wolno potrząsać strzykawką.

Przed zastosowaniem leku Emgality należy uważnie przeczytać „Instrukcję użycia” strzykawki.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Emgality

W razie wstrzyknięcia większej niż zalecana dawki leku Emgality, np. jeśli po podaniu pierwszej dawki 240 mg wstrzyknięto ją dwukrotnie w tym samym miesiącu albo jeśli inna osoba przypadkowo wstrzyknęła sobie lek Emgality, należy niezwłocznie zgłosić się do lekarza.

Pominięcie zastosowania leku Emgality

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętego wstrzyknięcia.

W razie zapomnienia o wstrzyknięciu dawki leku Emgality należy wstrzyknąć pominiętą dawkę możliwie najszybciej, a następnie wstrzyknąć kolejną dawkę po upływie miesiąca od tej daty.

Przerwanie stosowania leku Emgality

Nie należy przerywać stosowania leku Emgality bez uprzedniej konsultacji z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

10. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Reakcje alergiczne występujące po zastosowaniu leku Emgality mają zazwyczaj łagodne lub umiarkowane nasilenie (takie jak wysypka lub swędzenie), ale mogą też wystąpić poważniejsze reakcje.

Objawy poważnej reakcji alergicznej mogą obejmować:

- trudności w oddychaniu lub przełykaniu;
- niskie ciśnienie krwi, które może powodować zawroty głowy lub oszołomienie (zamroczenie);
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła;
- silny świąd skóry z czerwoną wysypką lub guzkowatymi wykwitami.

Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy niezwłocznie poinformować lekarza lub poszukać natychmiastowej pomocy medycznej.

Zgłaszane działania niepożądane.

Bardzo częste działania niepożądane (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

- Ból w miejscu wstrzyknięcia
- Odczyny w miejscu wstrzyknięcia (np. zaczerwienienie skóry, swędzenie, zasinienie, obrzęk)

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób):

- Zawroty głowy (wrażenie „wirowania” otoczenia z zaburzeniami równowagi)
- Zaparcia
- Swędzenie

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób):

- Pokrzywka (wypukłe swędzące wykwity na skórze)

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

11. Jak przechowywać lek Emgality

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca>.

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Lek Emgality można jednorazowo przechować poza lodówką maksymalnie przez 7 dni w temperaturze nieprzekraczającej 30°C. Jeśli ampułkostrzykawka była przechowywana w wyższej temperaturze lub przez dłuższy czas, należy ją wyrzucić.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się, że ampułkostrzykawka jest uszkodzona, lek jest mętny lub zawiera cząstki stałe.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

12. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Emgality

Substancją czynną leku jest galkanezumab. Każda ampułkostrzykawka zawiera 120 mg galkanezumabu w 1 ml roztworu.

Pozostałe składniki to: L-histydyna, monochlorowodorek L-histydyny, polisorbata 80, chlorek sodu, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda Emgality i co zawiera opakowanie

Lek Emgality jest roztworem do wstrzykiwań w jednodawkowej strzykawce z przezroczystego szkła. Roztwór może być bezbarwny lub jasnożółty. Opakowania zawiera 1 lub 3 ampułkostrzykawki.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

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

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Data ostatniej aktualizacji ulotki: .

Inne źródła informacji

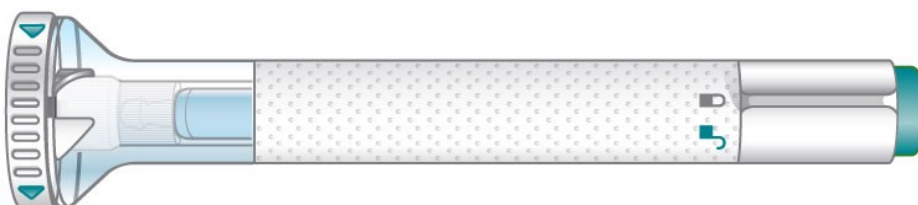
Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>

Instrukcja użycia

Emgality 120 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym

Galkanezumab

Podanie podskórne



Przed zastosowaniem wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego (wstrzykiwacza):

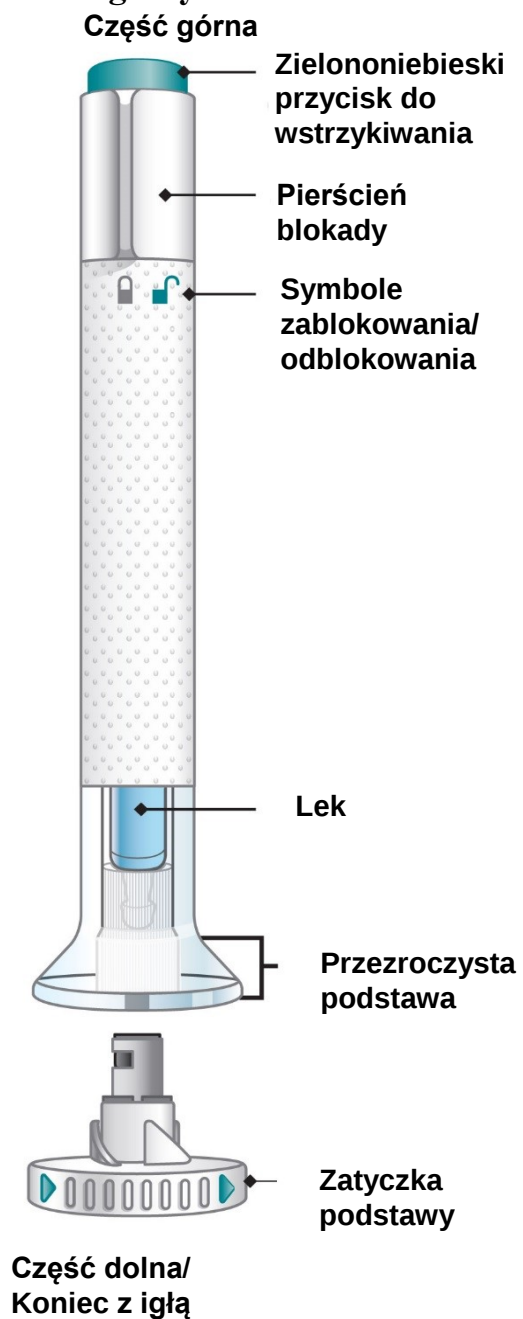
Ważne informacje

- Lekarz lub pielęgniarka pokażą pacjentowi, jak należy przygotować i wstrzykiwać lek Emgality przy użyciu wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego. Nie należy wykonywać wstrzyknięć sobie ani innym osobom, dopóki nie zostanie zademonstrowany sposób wstrzykiwania leku Emgality.
- Należy zachować tę instrukcję, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Każdy wstrzykiwacz jest przeznaczony do użycia **TYLKO JEDEN RAZ**. Wstrzykiwacza nie należy ponownie używać ani pożyczać innym osobom ze względu na możliwość przeniesienia zakażenia na te osoby lub od nich.
- Wstrzykiwacz zawiera szklane elementy. Należy obchodzić się z nim ostrożnie. Nie używać w razie upuszczenia na twarde podłoże. Wstrzyknięcie wykonać wówczas przy użyciu nowego wstrzykiwacza.
- Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka mogą pomóc w wyborze miejsca wstrzyknięcia leku. Można także przeczytać część tej instrukcji zatytułowaną „**Wybrać miejsce wstrzyknięcia**”, aby ułatwić sobie wybór najodpowiedniejszej okolicy ciała.
- Osoby mające problemy ze wzrokiem lub słuchem **nie** powinny używać wstrzykiwacza bez pomocy opiekuna.

INSTRUKCJA UŻYCIA

Przed użyciem wstrzykiwacza z lekiem EMGALITY należy uważnie przeczytać wszystkie punkty instrukcji i postępować według zawartych w nich zaleceń

Części wstrzykiwacza z lekiem Emgality



Przed użyciem

Wyjąć wstrzykiwacz z lodówki

Oryginalne opakowanie z nieużywanymi wstrzykiwaczami włożyć z powrotem do lodówki.

Nie zdejmować zatyczki z podstawy, dopóki pacjent nie będzie gotowy na wstrzyknięcie.

Nie wstrząsać.

Aby zmniejszyć dyskomfort, przed wykonaniem wstrzyknięcia pozostawić wstrzykiwacz w temperaturze pokojowej na 30 minut.

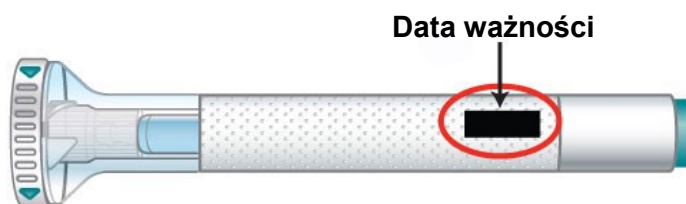
Nie wolno ogrzewać wstrzykiwacza w kuchence mikrofalowej ani pod strumieniem gorącej wody, ani pozostawiać go bezpośrednio na słońcu.

Obejrzeć wstrzykiwacz i lek

Należy upewnić się, że jest to właściwy lek. Lek we wstrzykiwaczu powinien być przejrzysty. Może być bezbarwny lub jasnożółty.

Wstrzykiwacza **nie wolno** używać i należy wyrzucić go zgodnie z zaleceniami lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki, jeśli:

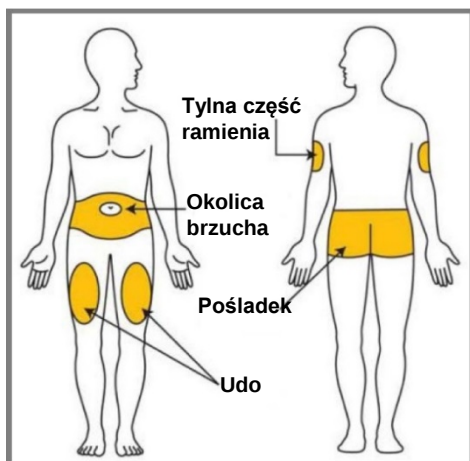
- wygląda na uszkodzony
- lek jest mętny, zmienił barwę lub wewnątrz widoczne są drobne zanieczyszczenia stałe
- upłynął termin ważności podany na etykiecie
- lek został zamrożony



Przygotować się do wstrzyknięcia

Przed wstrzyknięciem leku Emgality należy umyć ręce wodą z mydłem. Należy upewnić się, że w pobliżu znajduje się pojemnik na ostre przedmioty.

Wybrać miejsce wstrzyknięcia



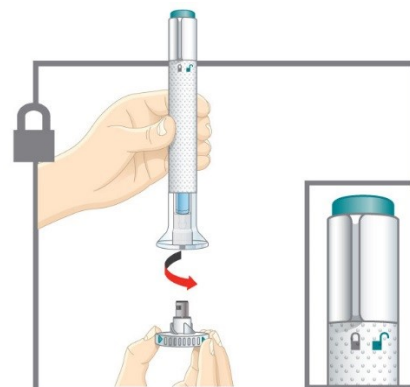
Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka mogą pomóc w wyborze najodpowiedniejszego miejsca wstrzyknięcia.

- **Pacjent** może wstrzyknąć lek w okolicy brzucha lub w udo. Nie należy wykonywać wstrzyknięć w promieniu 5 cm od pępka.
- **Inna osoba** może wstrzyknąć pacjentowi lek w tylną powierzchnię górnej części ramienia lub w pośladek.
- **Nie należy** wykonywać wstrzyknięć w tym samym miejscu, co poprzednio. Na przykład, jeśli pierwsze wstrzyknięcie wykonano w okolicy brzucha, następne można podać też w okolicy brzucha, ale w innym miejscu.
- **Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy oczyścić i osuszyć miejsce wkłucia.**

1 Zdjąć zatyczkę ze wstrzykiwacza

 Upewnić się, że wstrzykiwacz jest zablokowany. Nie zdejmować zatyczki z podstawy, dopóki pacjent nie będzie gotowy na wstrzyknięcie.

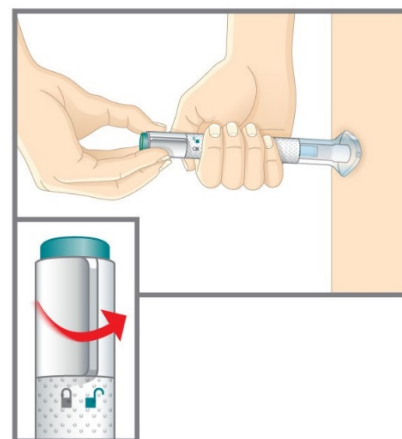
- Kiedy pacjent jest gotowy do wstrzyknięcia, należy odkręcić zatyczkę podstawy i wyrzucić ją do kosza na śmieci.
- **Nie** zakładać ponownie zatyczki, ponieważ można w ten sposób uszkodzić igłę.
- **Nie** dotykać igły.



2 Przyłożyć i odblokować

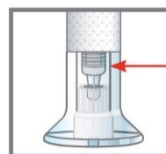
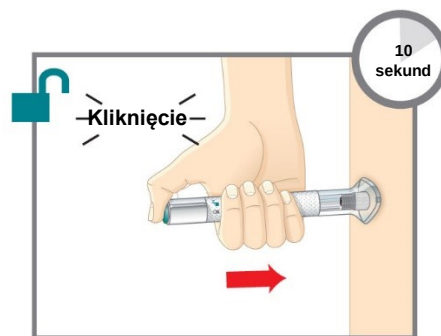
- Przyłożyć przezroczystą podstawę wstrzykiwacza płasko i mocno do skóry i przytrzymać ją.

 Przekręcić pierścień blokady do pozycji odblokowanej.



3 Wcisnąć i przytrzymać

- Wcisnąć i przytrzymać zielononiebieski przycisk do wstrzykiwania; będzie słychać głośne kliknięcie.
- **Przytrzymywać nadal przezroczystą podstawę wstrzykiwacza mocno przy skórze.** Drugie kliknięcie będzie słychać około 5 do 10 sekund po pierwszym. Drugie kliknięcie oznacza, że wstrzyknięcie zostało zakończone.
- Odsunąć wstrzykiwacz od skóry.



Widoczny w komorze szary tłok oznacza, że wstrzyknięcie zostało zakończone.

Po wstrzyknięciu leku

Wyrzucić wstrzykiwacz

NIE WOLNO ponownie zakładać zatyczki na podstawę. Wstrzykiwacz należy wyrzucić do pojemnika na ostre przedmioty albo pozbyć się go w sposób zalecony przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.



Co zrobić ze wstrzykiwaczem i pojemnikiem na ostre przedmioty:

- Wypełnionych pojemników na ostre przedmioty nie można ponownie wykorzystywać.
- Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jak usunąć leki, których się już nie używa.

Często zadawane pytania

- P. Co zrobić w razie zauważenia pęcherzyków powietrza we wstrzykiwaczu?**
- O.** Pęcherzyki powietrza we wstrzykiwaczu są zjawiskiem normalnym. Lek Emgality podawany jest we wstrzyknięciach podskórnych.
- P. Co zrobić w razie zauważenia kropli płynu na końcówce igły po zdjęciu zatyczki z podstawy?**
- O.** Obecność kropli płynu na końcówce igły jest zjawiskiem normalnym.
- P. Co zrobić w razie odblokowania wstrzykiwacza i wciśnięcia zielononiebieskiego przycisku do wstrzykiwania przed odkręceniem zatyczki podstawy?**

- O.** Nie zdejmować zatyczki z podstawy. Wyrzucić wstrzykiwacz i wziąć nowy.
- P.** **Czy konieczne jest przytrzymywanie wciśniętego przycisku do wstrzykiwania, dopóki wstrzyknięcie nie zostanie zakończone?**
- O.** To nie jest konieczne, ale ułatwi nieruchome przytrzymanie wstrzykiwacza mocno przy skórze.
- P.** **Co zrobić, gdy igła nie schowa się po wstrzyknięciu?**
- O.** Nie dotykać igły ani nie zakładać zatyczki na podstawę. Przechowywać w bezpiecznym miejscu, aby uniknąć przypadkowego zakłucia igłą. Poprosić lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę o instrukcje dotyczące zwrotu wstrzykiwacza.
- P.** **Co zrobić, gdy po wstrzyknięciu na powierzchni skóry pojawia się kropla płynu lub krwi?**
- O.** Jest to normalne zjawisko. Ucisnąć miejsce wstrzyknięcia wacikiem lub gazikiem. Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia.
- P.** **Co zrobić, gdy podczas wykonywania wstrzyknięcia słychać więcej niż 2 kliknięcia – 2 głośne i jedno ciche. Czy wstrzyknięcie zostało zakończone?**
- O.** Niektórzy pacjenci mogą usłyszeć ciche kliknięcie bezpośrednio przed drugim głośnym kliknięciem. Takie jest prawidłowe działanie wstrzykiwacza. Nie należy odsuwać wstrzykiwacza od skóry, zanim nie usłyszy się drugiego głośnego kliknięcia.
- P.** **Skąd mam wiedzieć, czy wstrzyknięcie zostało zakończone?**
- O.** Po wciśnięciu zielononiebieskiego przycisku do wstrzykiwania będzie można usłyszeć 2 głośne kliknięcia. Drugie kliknięcie oznacza, że wstrzyknięcie zostało zakończone. W górnej części przezroczystej podstawy będzie widoczny szary tłok.

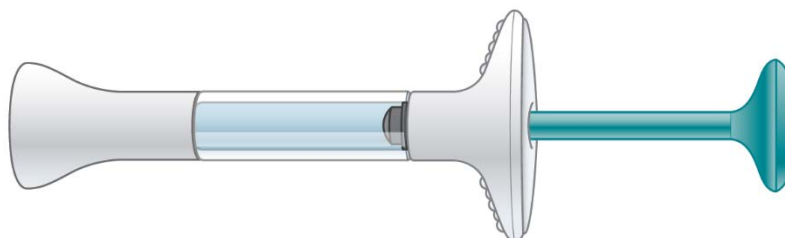
Należy zapoznać się z pełną treścią ulotki dołączonej do opakowania leku Emgality zawierającej dodatkowe informacje o tym leku.

Instrukcja użycia

Emgality 120 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulkostrzykawce

Galkanezumab

Podanie podskórne



Przed zastosowaniem ampulkostrzykawki:

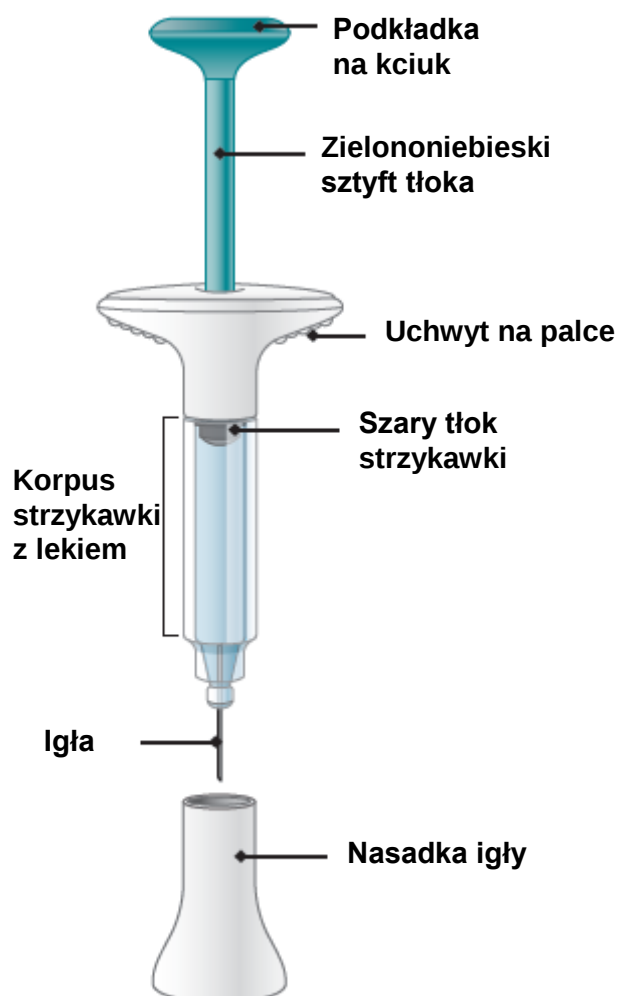
Ważne informacje

- Lekarz lub pielęgniarka pokażą pacjentowi, jak należy przygotować i wstrzykiwać lek Emgality przy użyciu ampulkostrzykawki. Nie należy wykonywać wstrzyknięć sobie ani innym osobom, dopóki nie zostanie zademonstrowany sposób wstrzykiwania leku Emgality.
- Należy zachować tę instrukcję, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Każda ampulkostrzykawka jest przeznaczona do użycia **TYLKO JEDEN RAZ**. Ampulkostrzykawki nie należy ponownie używać ani pożyczać innym osobom ze względu na możliwość przeniesienia zakażenia na te osoby lub od nich.
- Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka mogą pomóc w wyborze miejsca wstrzyknięcia leku. Można także przeczytać część tej instrukcji zatytułowaną „**Wybrać miejsce wstrzyknięcia**”, aby ułatwić sobie wybór odpowiedniejszej okolicy ciała.
- Osoby mające problemy ze wzrokiem lub słuchem **nie** powinny używać strzykawki bez pomocy opiekuna.

INSTRUKCJA UŻYCIA

Przed użyciem ampulkostrzykawki z lekiem EMGALITY należy uważnie przeczytać wszystkie punkty instrukcji i postępować według zawartych w nich zaleceń.

Części ampulkostrzykawki z lekiem Emgality



Przed użyciem

Wyjąć ampulkostrzykawkę z lodówki

Oryginalne opakowanie z nieużywanymi ampulkostrzykawkami włożyć z powrotem do lodówki.

Nie zdejmować nasadki z igły, dopóki pacjent nie będzie gotowy na wstrzyknięcie.

Nie wstrząsać.

Aby zmniejszyć dyskomfort, przed wykonaniem wstrzyknięcia pozostawić strzykawkę w temperaturze pokojowej na 30 minut.

Nie wolno ogrzewać strzykawki w kuchence mikrofalowej ani pod strumieniem gorącej wody, ani pozostawiać jej bezpośrednio na słońcu.

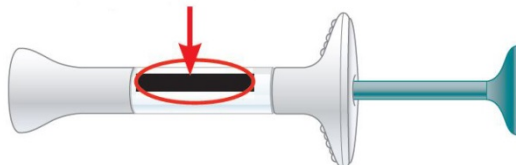
Sprawdzić ampulkostrzykawkę i lek

Należy upewnić się, że jest to właściwy lek. Lek w strzykawce powinien być przejrzysty. Może być bezbarwny lub jasnożółty.

Ampulkostrzykawki **nie wolno** używać i należy wyrzucić ją zgodnie z zaleceniami lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki, jeśli:

- wygląda na uszkodzoną
- lek jest mętny, zmienił barwę lub wewnątrz widoczne są drobne zanieczyszczenia stałe
- upłynął termin ważności podany na etykiecie
- lek został zamrożony

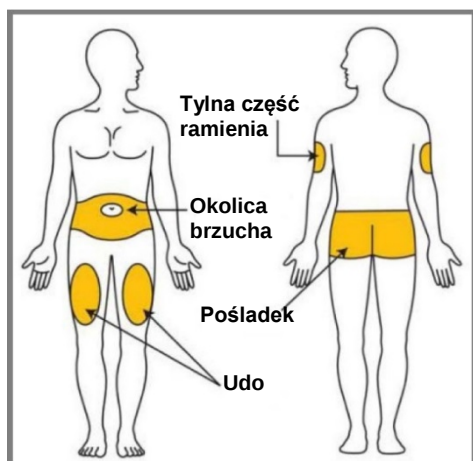
Data ważności



Przygotować się do wstrzyknięcia

Przed wstrzyknięciem leku Emgality należy umyć ręce wodą z mydłem. Należy upewnić się, że w pobliżu znajduje się pojemnik na ostre przedmioty.

Wybrać miejsce wstrzyknięcia

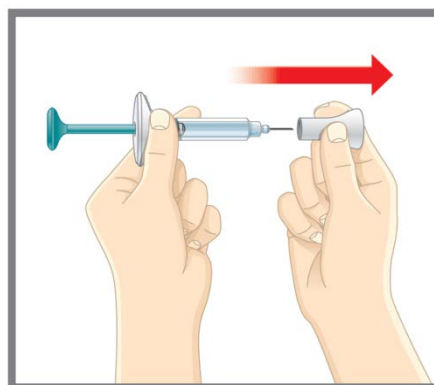


Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka mogą pomóc w wyborze najodpowiedniejszego miejsca wstrzyknięcia.

- **Pacjent** może wstrzyknąć lek w okolicy brzucha lub w udo. Nie należy wykonywać wstrzyknięć w promieniu 5 cm od pępka.
- **Inna osoba** może wstrzyknąć pacjentowi lek w tylną powierzchnię górnej części ramienia lub w pośladek.
- **Nie należy** wykonywać wstrzyknięć w tym samym miejscu, co poprzednio. Na przykład, jeśli pierwsze wstrzyknięcie wykonano w okolicy brzucha, następne można podać też w okolicy brzucha, ale w innym miejscu.
- **Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy oczyścić i osuszyć miejsce wstrzyknięcia.**

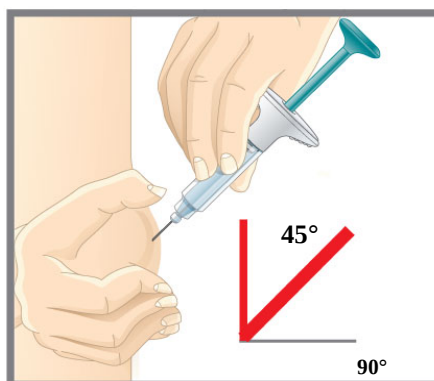
1 Zdjąć nasadkę

- Nie zdejmować nasadki z igły, dopóki pacjent nie będzie gotowy na wstrzyknięcie.
- Kiedy pacjent jest gotowy do wstrzyknięcia, należy zdjąć nasadkę z igły i wyrzucić ją do kosza na śmieci.
- Nie zakładać ponownie nasadki na igłę, ponieważ można w ten sposób uszkodzić igłę lub przypadkowo się zranić.
- Nie dotykać igły.



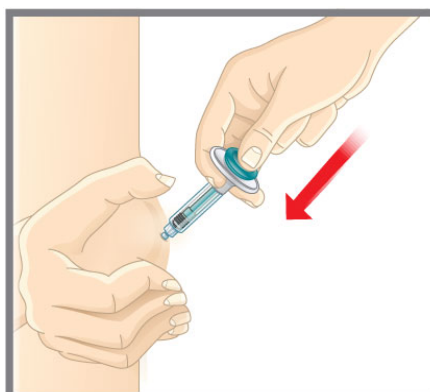
2 Wkłuć igłę

- Należy delikatnie uchwycić fałd skóry i przytrzymać go podczas wykonywania wstrzyknięcia.
- Wprowadzić igłę pod kątem 45 stopni.

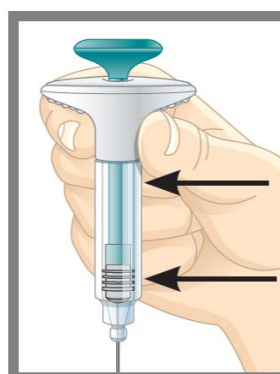


3 Wstrzyknąć lek

- Powoli wciskać tłok, przyciskając kciukiem podkładkę, dopóki lek nie zostanie podany w całości.
- Szary tłok strzykawki należy wcisnąć do oporu do końca strzykawki.



- Po zakończeniu wstrzyknięcia w korpusie strzykawki powinien być widoczny zielononiebieski sztyft tłoka, jak widać na ilustracji.
- Wyjąć igłę ze skóry i delikatnie puścić fałd skórny.
- Nie zakładać ponownie nasadki na igłę w strzykawce.



Zielononiebieski sztyft tłoka

Szary tłok strzykawki

Po wstrzyknięciu leku

Wyrzucić ampulkostrzykawkę

NIE WOLNO ponownie zakładać nasadki na igłę. Ampułkostrzykawkę należy wyrzucić do pojemnika na ostre przedmioty albo pozbyć się jej w sposób zalecony przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.



Co należy zrobić ze strzykawką i pojemnikiem na ostre przedmioty:

- Wypełnionych pojemników na ostre przedmioty nie można ponownie wykorzystywać.
- Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jak usunąć leki, których się już nie używa

Często zadawane pytania

- P. Co zrobić w razie zauważenia pęcherzyków powietrza w strzykawce?**
- O.** Pęcherzyki powietrza w strzykawce są zjawiskiem normalnym. Lek Emgality podawany jest we wstrzyknięciach podskórnych.
- P. Co zrobić w razie zauważenia kropli płynu na końcówce igły po zdjęciu nasadki z igły?**
- O.** Obecność kropli płynu na końcówce igły jest zjawiskiem normalnym.
- P. Co zrobić, jeśli nie można wcisnąć tłoka?**
- O.** Jeśli tłok się zablokował lub jest uszkodzony:
- Nie używać strzykawki
 - Wyjąć igłę ze skóry.
 - Wyrzucić strzykawkę i wziąć nową
- P. Co zrobić, gdy po wstrzyknięciu na powierzchni skóry pojawia się kropla płynu lub krwi?**
- O.** Jest to normalne zjawisko. Ucisnąć miejsce wstrzyknięcia wacikiem lub gazikiem. Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia.
- P. Skąd mam wiedzieć, czy wstrzyknięcie zostało zakończone?**
- O.** Kiedy wstrzyknięcie zostało zakończone:
- Zielononiebieski sztyft tłoka powinien być wsunięty do końca w korpusie strzykawki.
 - Szary tłok strzykawki powinien być wciśnięty do oporu do końca strzykawki.

Należy zapoznać się z pełną treścią ulotki dołączonej do opakowania leku Emgality zawierającej dodatkowe informacje o tym leku.