

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Emgality 120 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ferdigfylte penn inneholder 120 mg galkanezumab i 1 ml.

Galkanezumab er et rekombinant humanisert monoklonalt antistoff produsert i ovarieceller fra kinesisk hamster.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske).

Oppløsningen er klar og fargeløs til svakt gul.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Emgality er indisert for profylakse mot migrene hos voksne som har minst 4 migrenedager hver måned.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen bør initieres av leger som har erfaring med diagnostisering og behandling av migrene.

Dosering

Den anbefalte dosen er 120 mg galkanezumab injisert subkutant én gang i måneden, med en bolusdose på 240 mg som innledende dose.

Pasienter bør rådes til å injisere en glemt dose så snart som mulig, og deretter fortsette med dosering én gang i måneden.

Behandlingsnytte bør vurderes innen 3 måneder etter oppstart av behandlingen. Ytterligere beslutning om å fortsette behandlingen bør gjøres på individuell pasientbasis. Deretter anbefales det å evaluere behovet for å fortsette behandlingen regelmessig.

Eldre (≥ 65 år)

Det er begrenset informasjon hos personer ≥ 65 år. Ingen dosejustering er nødvendig, da farmakokinetikken til galkanezumab ikke påvirkes av alder.

Nedsatt nyrefunksjon/nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett til moderat nedsatt nyrefunksjon eller leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av galkanezumab hos barn i alderen 6 til 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Det er ikke relevant å bruke galkanezumab hos barn under 6 år for å forebygge migræne.

Administrasjonsmåte

Subkutan bruk.

Pasienter kan injisere seg selv med galkanezumab ved å følge bruksanvisningen. Galkanezumab skal injiseres subkutant i magen, låret, baksiden av overarmen eller i seteområdet. Etter opplæring kan pasienter injisere seg selv med galkanezumab dersom helsepersonell vurderer det som hensiktsmessig. Utfyllende instruksjoner for administrering finnes i pakningsvedlegget.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å bedre sporbarhet av biologiske legemidler, skal navn og batchnummer til det administrerte legemiddel protokollføres.

Kardiovaskulær risiko

Pasienter med visse alvorlige kardiovaskulære sykdommer ble ekskludert fra kliniske studier (se pkt. 5.1). Ingen sikkerhetsdata er tilgjengelige for disse pasientene.

Alvorlig overfølsomhet

Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner inkludert tilfeller av anafylaksi, angioødem og urtikaria er rapportert (se pkt 4.8). Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner kan oppstå innen 1 dag etter administrasjon av galkanezumab, imidlertid har tilfeller med forsinket debut (fra mer enn 1 dag til 4 uker etter administrering) blitt rapportert. I noen tilfeller varte overfølsomhetsreaksjoner over lengre tid. Hvis en alvorlig overfølsomhetsreaksjon oppstår, bør administrering av galkanezumab seponeres umiddelbart og passende behandling igangsettes (se pkt. 4.3). Pasienter bør informeres om muligheten for en forsinket overfølsomhetsreaksjon og instrueres om å kontakte legen sin.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver 120 mg dose, og er så godt som ”natriumfritt”.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Legemiddelinteraksjonsstudier er ikke utført. Basert på egenskapene til galkanezumab forventes ikke farmakokinetiske legemiddelinteraksjoner.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrensede data på bruk av galkanezumab hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Det er

kjent at humant immunglobulin (IgG) krysser placentabarrieren. Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av galkanezumab under graviditet.

Amming

Det er ukjent om galkanezumab skilles ut i morsmelk hos mennesker. Det er kjent at humant IgG skilles ut i morsmelken de første dagene etter fødselen, og avtar til lave konsentrasjoner etter kort tid. En risiko for spedbarn som ammes kan derfor ikke utelukkes i denne korte perioden. Deretter kan bruk av galkanezumab tas i betraktning under amming kun dersom det er klinisk nødvendig.

Fertilitet

Effekten av galkanezumab på fertilitet hos mennesker er ikke evaluert. Fertilitetsstudier hos dyr indikerer ingen skadelige effekter med hensyn til mannlig og kvinnelig fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Galkanezumab forventes å ha liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Vertigo er rapportert ved behandling med galkanezumab (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Over 2500 pasienter ble eksponert for galkanezumab i studier på migreneprofylakse som lå til grunn for markedsføringstillatelsen for galkanezumab. Over 1400 pasienter ble eksponert for galkanezumab i den dobbeltblindede behandlingsfasen av de placebokontrollerte fase 3-studiene, og 279 pasienter ble eksponert i 12 måneder.

De rapporterte bivirkningene for 120 mg og 240 mg i de kliniske studiene på migrene var smerter på injeksjonsstedet (10,1 %/11,6 %), reaksjoner på injeksjonsstedet (9,9 %/14,5 %), vertigo (0,7 %/1,2 %), forstoppelse (1,0 %/1,5 %), kløe (0,7 %/1,2 %) og urtikaria (0,3 %/0,1 %). De fleste reaksjonene var av mild til moderat alvorlighetsgrad. Færre enn 2,5 % av pasientene i disse studiene avbrøt behandling på grunn av bivirkninger.

Bivirkningstabell

Tabell 1. Liste over bivirkninger i kliniske studier og rapporter etter markedsføring

Frekvensestimat: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$).

Organklassesytem	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne
Forstyrrelser i immunsystemet				Anafylaksi Angioødem
Sykdommer i øre- og labyrint		Vertigo		
Gastrointestinale sykdommer		Obstipasjon		
Hud- og underhudsykdommer		Pruritus Utslett	Urtikaria	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Smerter på injeksjonsstedet Reaksjoner på injeksjonsstedet ^a			

a Hyppigst rapporterte termer ($\geq 1\%$) var: Reaksjon på injeksjonsstedet, erytem på injeksjonsstedet, kløe på injeksjonsstedet, blåmerker på injeksjonsstedet, hevelse på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Smerter eller reaksjoner på injeksjonsstedet

De fleste reaksjonene relatert til injeksjonsstedet var milde til moderate, og mindre enn 0,5 % av pasientene eksponert for galkanezumab i løpet av fase 3-studiene avbrøt behandlingen på grunn av en reaksjon på injeksjonsstedet. De fleste reaksjonene på injeksjonsstedet ble rapportert innen 1 dag, og gikk over i løpet av gjennomsnittlig 5 dager. Hos 86 % av pasientene som rapporterte smerter på injeksjonsstedet, forekom reaksjonen innen 1 time etter injeksjonen og avtok i løpet av gjennomsnittlig 1 dag. Én prosent av pasientene som ble eksponert for galkanezumab i løpet av fase 3-studiene, opplevde kraftige smerter på injeksjonsstedet.

Urtikaria

Urtikaria er mindre vanlig, men alvorlige tilfeller med urtikaria har blitt rapportert i kliniske studier med galkanezumab.

Immunogenisitet

I den dobbeltblindede behandlingsfasen i de kliniske studiene var forekomsten av antistoffutvikling mot legemidlet 4,8 % hos pasientene som fikk galkanezumab én gang i måneden (alle unntatt én hadde nøytraliserende aktivitet *in vitro*). Med 12 måneders behandling utviklet opptil 12,5 % av pasientene behandlet med galkanezumab antistoffer mot legemidlet. De fleste hadde lave titre og testet positivt for nøytraliserende aktivitet *in vitro*. Utvikling av antistoffer mot legemidlet påvirket imidlertid ikke farmakokinetikken, effekten eller sikkerheten av galkanezumab.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Doser opp til 600 mg har blitt administrert subkutan hos mennesker uten dosebegrensende toksisitet. Ved overdosering anbefales det at pasienten overvåkes for eventuelle tegn eller symptomer på bivirkninger og at hensiktsmessig symptombehandling igangsettes umiddelbart.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: analgetika, kalsitoningenenrelatert peptid (CGRP) antagonist, ATC-kode: N02CD02

Virkningsmekanisme

Galkanezumab er et humanisert IgG4 monoklonalt antistoff som bindes til kalsitoningenenrelatert peptid (CGRP) og hindrer slik dens biologiske aktivitet. Forhøyede blodkonsentrasjoner av CGRP har blitt forbundet med migreneanfall. Galkanezumab bindes til CGRP med høy affinitet ($K_D = 31 \text{ pM}$) og høy spesifisitet ($> 10\,000$ ganger høyere i forhold til de relaterte peptidene adrenomedullin, amylin, kalsitonin og intermedin).

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekt og sikkerhet av galkanezumab er undersøkt i 3 randomiserte, placebokontrollerte, dobbeltblindede fase 3-studier hos voksne pasienter ($N = 2886$). De 2 studiene på episodisk migrene (EVOLVE-1 og EVOLVE-2) inkluderte pasienter som oppfylte kriteriene fra International Classification of Headache Disorders (ICHD) for migrenediagnose med eller uten aura med 4-14 migrenehodepinedager per måned. Studien på kronisk migrene (REGAIN) inkluderte pasienter som oppfylte kriteriene fra ICHD for kronisk migrene med ≥ 15 hodepinedager per måned, hvorav minst 8 hadde migrenetrek. Pasienter med nylige, akutte kardiovaskulære hendelser (inkludert MI, ustabil angina, CABG, slag, DVT) og/eller de som ble vurdert å ha alvorlig kardiovaskulær risiko, ble ekskludert fra de kliniske studiene på galkanezumab. Pasienter > 65 år ble også ekskludert.

Pasientene fikk placebo, galkanezumab 120 mg/måned (med en innledende bolusdose på 240 mg den første måneden) eller galkanezumab 240 mg/måned; pasientene kunne bruke legemidler til akuttbehandling av migrene. På tvers av de 3 studiene var pasientene hovedsaklig kvinner ($> 83 \%$) med en gjennomsnittsalder på 41 år, og hadde i gjennomsnitt hatt migrene i 20 til 21 år. Omtrent en tredjedel av pasientene i studiene hadde effektsvikt på minst 1 tidligere profylaktisk behandling, og omtrent 16 % av pasientene i studiene hadde effektsvikt på minst 2 tidligere profylaktiske behandlinger.

Gjennomsnittlig endring fra baseline i antall månedlige migrenehodepinedager (MHD) var det primære effektmålet i alle 3 studiene. Responsraten er prosentvis andel (gjennomsnitt) pasienter som nådde en definert terskelverdi for reduksjon i antall månedlige MHD ($\geq 50 \%$, $\geq 75 \%$ og 100%) i den dobbeltblindede behandlingsperioden. Funksjonpåvirkningen av migrene ble vurdert med Role Function-Restrictive-domenet av Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire (MSQ) versjon 2.1, og med Migraine Disability Assessment (MIDAS)-spørreskjemaet. MSQ måler påvirkningen av migrene på arbeid eller hverdagsaktiviteter, forhold til familie og venner, fritid, produktivitet, konsentrasjon, energi og tretthet. Skåren går fra 0 til 100 og høyere skår indikerer mindre reduksjon, dvs. at pasienter opplever færre restriksjoner på utførelsen av hverdagslige aktiviteter. For MIDAS indikerer høyere skår økende funksjonsnedsettelse. MIDAS baselineskår viste alvorlig migrenereelatert funksjonsnedsettelse for pasienter i EVOLVE-1 og EVOLVE-2 (gjennomsnitt 33,1) og svært alvorlig migrenereelatert funksjonsnedsettelse for pasienter (gjennomsnitt 67,2) i REGAIN.

Episodisk migrene

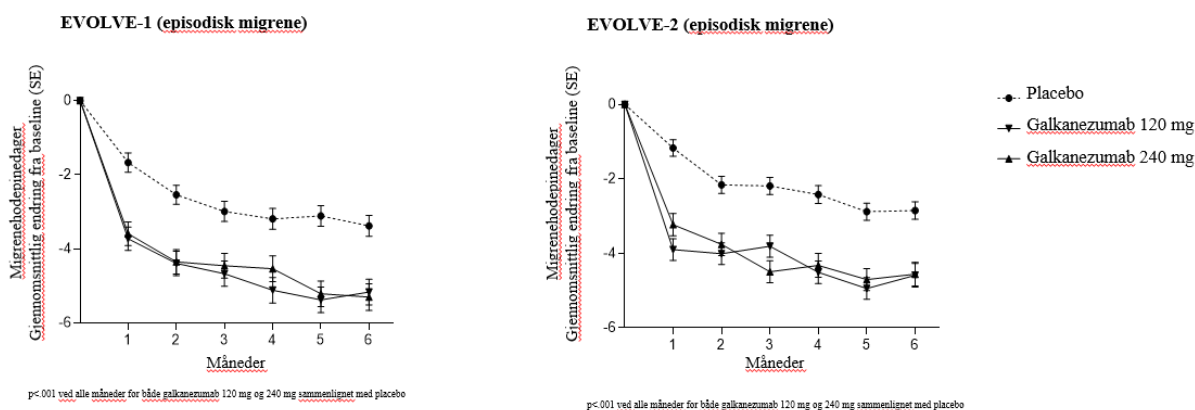
Studiene EVOLVE-1 og EVOLVE-2 hadde en 6-måneders dobbeltblindet, placebokontrollert behandlingsperiode. Fullføring av den dobbeltblindede behandlingsfasen for pasienter som fikk galkanezumab varierte fra 82,8 % til 87,7.

Sammenlignet med placebo viste både galkanezumab 120 mg og 240 mg behandlingsgrupper statistisk signifikante og klinisk betydningsfulle forbedringer fra baseline mht. gjennomsnittlig endring i MHD (se tabell 2). Pasienter behandlet med galkanezumab hadde høyere responsrater og større reduksjon

i antall månedlige MHD der akuttlegemiddel ble administrert, sammenlignet med placebo. Fra måned 1 hadde pasienter behandlet med galkanezumab en større forbedring av funksjonsnivå (målt med MSQ Role Function-Restrictive-domeneskår) sammenlignet med placebobehandlede pasienter. Flere pasienter behandlet med galkanezumab oppnådde klinisk signifikant forbedring av funksjonsnivå (responstrate basert på MSQ Role Function Restrictive-domenet) sammenlignet med de som fikk placebo. Galkanezumab var forbundet med statistisk signifikant reduksjon i funksjonshemming i forhold til placebo.

Sammenlignet med placebobehandlede pasienter hadde pasienter behandlet med galkanezumab 120 mg eller 240 mg signifikant større gjennomsnittlig reduksjon fra baseline i antallet månedlige MHD ved måned 1, og ved alle påfølgende måneder opp til måned 6 (se figur 1). I tillegg, i måned 1, hadde pasienter behandlet med galkanezumab (bolusdose på 240 mg) signifikant færre ukentlige MHD sammenlignet med placebobehandlede pasienter ved uke 1 og hver påfølgende uke.

Figur 1 Reduksjon i månedlige migrenehodepinedager over tid i studiene EVOLVE-1 og EVOLVE-2



Tabell 2. Effekt og pasientrapporterte utfall

	EVOLVE 1 – Episodisk migrene			EVOLVE 2 - Episodisk migrene		
	Emgality		Placebo	Emgality		Placebo
	120 mg	240 mg		120 mg	240 mg	
	N = 210	N = 208		N = 226	N = 220	
N = 450						
Effektutfall ^a						
MHD						
Baseline	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Gjennomsnittlig endring	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Behandlings-forskjell	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
KI _{95%}	(-2,48, -1,37)	(-2,31, -1,20)		(-2,55, -1,48)	(-2,44, -1,36)	
P-verdi	<,001 ^d	<,001 ^d		<,001 ^d	<,001 ^d	
≥ 50 % MHD respondere						
Prosent %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
P-verdi	<,001 ^d	<,001 ^d		<,001 ^d	<,001 ^d	
≥ 75 % MHD respondere						
Prosent %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
P-verdi	<,001 ^d	<,001 ^d		<,001 ^d	<,001 ^d	

	EVOLVE 1 – Episodisk migrene			EVOLVE 2 - Episodisk migrene		
	Emgality		Placebo	Emgality		Placebo
	120 mg	240 mg		120 mg	240 mg	
	N = 210	N = 208		N = 226	N = 220	
100 % MHD respondere						
Prosent %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
P-verdi	<,001 ^d	<,001 ^d		<,001 ^d	<,001 ^d	
MHD med bruk av akuttlegemiddel						
Baseline	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Gjennomsnittlig endring	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Behandlingsforskjell	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
KI _{95%}	(-2,28, -1,33)	(-2,09, -1,14)		(-2,29, -1,36)	(-2,25, -1,31)	
P-verdi	<,001 ^d	<,001 ^d		<,001 ^d	<,001 ^d	
<u>Pasientrapporterte utfall</u>						
MSQ Role Function-Restrictive-domene^b						
N	189	184	377	213	210	396
Baseline	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Gjennomsnittlig endring	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Behandlingsforskjell	7,74	7,40		8,82	7,39	
KI _{95%}	(5,20, 10,28)	(4,83, 9,97)		(6,33, 11,31)	(4,88, 9,90)	
P-verdi	<,001 ^d	<,001 ^d		<,001 ^d	<,001 ^d	
MSQ Role Function-Restrictive-domene respondere^c						
N	189	184	377	213	210	396
Prosent, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
P-verdi	<,001 ^f	<,001 ^f		<,001 ^f	<,001 ^f	
MIDAS total skår^e						
N	177	170	345	202	194	374
Baseline	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Gjennomsnittlig endring	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
Behandlingsforskjell	-6,29	-5,19		-9,15	-8,22	
KI _{95%}	(-9,45, -3,13)	(-8,39, -1,98)		(-12,61, -5,69)	(-11,71, -4,72)	
P-verdi	<,001 ^f	,002 ^f		<,001 ^f	<,001 ^f	

N = pasientantall; KI_{95%} = 95 % konfidensintervall.

^aEffektutfall ble vurdert over måned 1 - 6.

^bVurdert over måned 4 - 6.

^cDefinert som de med en forbedring på ≥ 25 poeng for episodisk migrene i gjennomsnittet av måned 4 - 6.

^dStatistisk signifikant etter korrigering for multiple sammenligninger.

^eVurdert ved måned 6.

^fIkke korrigert for multiple sammenligninger.

I samlede data fra studiene EVOLVE-1 og EVOLVE-2 hos pasienter som hadde sviktet på én eller flere profylaktiske behandlinger av effektårsaker, var behandlingsforskjellen i reduksjon av gjennomsnittlig månedlige MHD mellom galkanezumab 120 mg og placebo -2,69 dager ($p < 0,001$), og -2,78 dager ($p < 0,001$) mellom galkanezumab 240 mg og placebo. Hos pasienter som hadde sviktet på to eller flere profylaktiske behandlinger var behandlingsforskjellen -2,64 dager ($p < 0,001$) mellom 120 mg og placebo, og -3,04 ($p < 0,001$) mellom 240 mg og placebo.

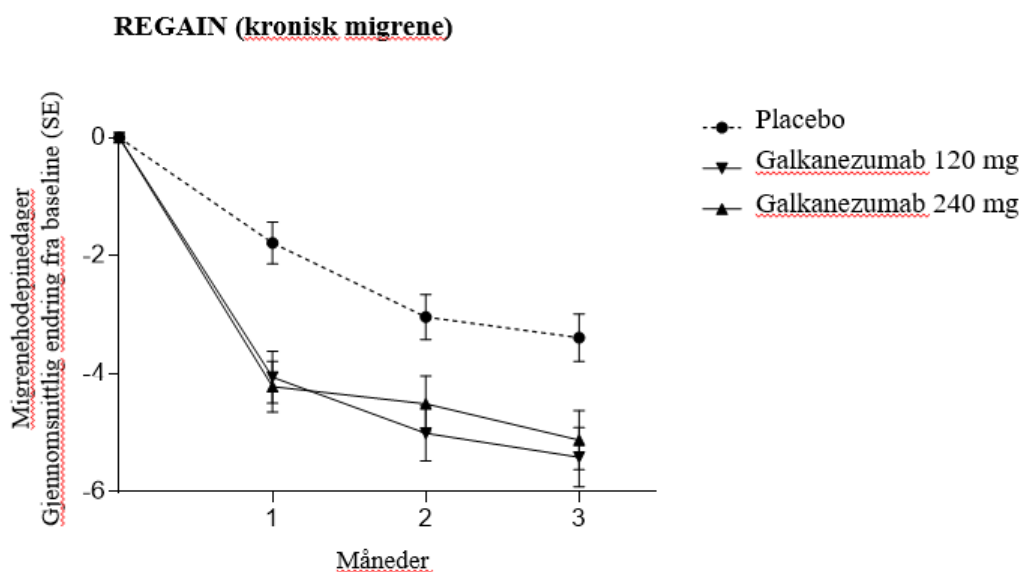
Kronisk migrene

Studien REGAIN hadde en 3-måneders dobbeltblindet, placebokontrollert behandlingsperiode etterfulgt av en 9-måneders åpen forlengelse. Omtrent 15 % av pasientene fortsatte samtidig behandling med topiramat eller propranolol som tillatt ifølge protokollen for migreneprofylakse. 95,3 % av pasientene som fikk galkanezumab fullførte den dobbeltblindede behandlingsfasen.

Både galkanezumab 120 mg og 240 mg behandlingsgrupper viste statistisk signifikant og klinisk relevant forbedring fra baseline sammenlignet med placebo for gjennomsnittlig endring i MHD (se tabell 3). Pasienter behandlet med galkanezumab hadde høyere responsrater og større reduksjon i antall månedlige MHD der akuttlegemiddel ble administrert, sammenlignet med placebobehandlede pasienter. Galkanezumab-behandlede pasienter hadde en større forbedring i funksjonsnivå (målt med MSQ Role Function-Restrictive-domeneskår) sammenlignet med placebobehandlede pasienter fra måned 1. Flere pasienter behandlet med galkanezumab oppnådde klinisk signifikant forbedring av funksjonsnivå (responsrate basert på MSQ Role Function Restrictive-domenet) sammenlignet med de som fikk placebo. 120 mg-dosen var forbundet med en statistisk signifikant reduksjon i funksjonsnedsettelse sammenlignet med placebo.

Sammenlignet med placebobehandlede hadde pasienter som fikk galkanezumab 120 mg eller 240 mg signifikant større gjennomsnittlig nedgang fra baseline i antallet månedlige MHD i den første måneden, og i alle påfølgende måneder opp til måned 3 (se figur 2). I tillegg, i måned 1, hadde pasienter som fikk galkanezumab (boludose på 240 mg) signifikant færre ukentlige MHD ved uke 1 og hver etterfølgende uke, sammenlignet med placebobehandlede pasienter.

Figur 2 Reduksjon i månedlige migrenedager over tid i REGAIN-studien



$p < .001$ ved alle måneder for både galkanezumab 120 mg og 240 mg sammenlignet med placebo
 unntatt $p = .002$ ved måned 2 for galkanezumab 240 mg sammenlignet med placebo

Tabell 3. Effekt og pasientrapporterte utfall

	REGAIN – kronisk migrene		
	Emgality		Placebo N = 538
	120 mg N = 273	240 mg N = 274	
Effektutfall^a			
MHD			
Baseline	19,36	19,17	19,55
Gjennomsnittlig endring	-4,83	-4,62	-2,74
Behandlingsforskjell	-2,09	-1,88	
KI _{95%}	(-2,92, -1,26)	(-2,71, -1,05)	
P-verdi	<,001 ^c	<,001 ^c	
≥ 50% MHD respondere			
Prosent %	27,6	27,5	15,4
P-verdi	<,001 ^c	<,001 ^c	
≥ 75% MHD respondere			
Prosent %	7,0	8,8	4,5
P-verdi	,031 ^d	<,001 ^c	
100% MHD respondere			
Prosent %	0,7	1,3	0,5
P-verdi	>,05 ^d	>,05 ^d	
MHD med bruk av akuttlegemiddel			
Baseline	15,12	14,49	15,51
Gjennomsnittlig endring	-4,74	-4,25	-2,23
Behandlingsforskjell	-2,51	-2,01	
KI _{95%}	(-3,27, -1,76)	(-2,77, -1,26)	
P-verdi	<,001 ^d	<,001 ^c	
Pasientrapporterte utfall			
MSQ Role Function-Restrictive-domene^b			
N	252	253	494
Baseline	39,29	38,93	38,37
Gjennomsnittlig endring	21,81	23,05	16,76
Behandlingsforskjell	5,06	6,29	
KI _{95%}	(2,12, 7,99)	(3,03, 9,55)	
P-verdi	<,001 ^d	<,001 ^c	
MSQ Role Function-Restrictive-domene respondere^c			
N	252	253	494
Prosent %	64,3	64,8	54,1
P-verdi	,003 ^e	,002 ^e	
MIDAS total skår			
N	254	258	504
Baseline	62,46	69,17	68,66
Gjennomsnittlig endring	-20,27	-17,02	-11,53
Behandlingsforskjell	-8,74	-5,49	
KI _{95%}	(-16,39, -1,08)	(-13,10, 2,12)	
P-verdi	,025 ^e	>,05 ^e	

N = pasientantall; KI_{95%} = 95 % konfidensintervall.

^a Effektutfall ble vurdert over måned 1 - 3.

^b Pasientrapporterte utfall ble vurdert ved måned 3. MSQ *role function restrictive*-domene respondenter ble definert som de med en forbedring på ≥ 17,14 poeng for kronisk migrene ved måned 3.

^c Statistisk signifikant etter korrigering for multiple sammenligninger.

^dIkke statistisk signifikant etter korrigering for multiple sammenligninger.

^dIkke korrigert for multiple sammenligninger.

Hos pasienter som hadde effektsvikt på én eller flere profylaktiske behandlinger, var behandlingsforskjellen i reduksjon av gjennomsnittlig månedlige MHD mellom galkanezumab 120 mg og placebo -3,54 dager ($p < 0,001$) og -1,37 dager ($p < 0,05$) mellom galkanezumab 240 mg og placebo. Hos pasienter som sviktet på to eller flere profylaktiske behandlinger, var behandlingsforskjellen -4,48 dager ($p < 0,001$) mellom 120 mg og placebo og -1,86 dager ($p < 0,01$) mellom 240 mg og placebo.

Ved baseline hadde 64 % av pasientene overforbruk av hodepine-akuttlegemidler. Hos disse pasientene var behandlingsforskjellen mellom galkanezumab 120 mg og placebo og mellom galkanezumab 240 mg og placebo for reduksjon av MHD henholdsvis -2,53 dager ($p < 0,001$) og -2,26 dager ($p < 0,001$).

Langtidseffekt

Effekten ble opprettholdt i opptil 1 år i en åpen studie hvor pasienter med enten episodisk eller kronisk migrene (med en gjennomsnittlig baseline på 10,6 månedlige MHD) fikk galkanezumab 120 mg/måned (med en innledende bolusdose på 240 mg den første måneden) eller galkanezumab 240 mg/måned. 77,8 % av pasientene fullførte behandlingsperioden. Den samlede reduksjonen fra baseline i antall månedlige MHD var i gjennomsnitt i løpet av behandlingsfasen 5,6 dager for gruppen som fikk dosen på 120 mg, og 6,5 dager for gruppen som fikk dosen på 240 mg. Mer enn 72 % av pasientene som fullførte studien rapporterte en reduksjon av MHD på 50 % ved måned 12. I samlede data fra studiene EVOLVE-1 og EVOLVE-2 opprettholdt over 19 % av pasientene behandlet med galkanezumab en respons ≥ 50 % fra måned 1 til måned 6, sammenlignet med 8 % av pasientene som fikk placebo ($p < 0,001$).

Fase 3-studie i en populasjon med tidligere svikt på 2 til 4 migreneforebyggende legemiddelklasser

Studien CONQUER, hos pasienter med episodisk og kronisk migrene som hadde opplevd tidligere svikt på 2 til 4 migreneforebyggende legemiddelklasser de siste 10 årene, støtter hovedfunnene i de tidligere migrene effektstudiene; dvs. behandling med galkanezumab førte til en gjennomsnittlig reduksjon i månedlige MHD (4,1 dager sammenlignet med 1,0 dager i placebogruppen; $p < 0,0001$). Gjennomsnittlig reduksjon i månedlige MHD ble også observert i subpopulasjonene av episodisk migrene (2,9 dager for galkanezumab sammenlignet med 0,3 dager for placebo; $p < 0,0001$), og kronisk migrene (5,9 dager for galkanezumab sammenlignet med 2,2 dager for placebo; $p < 0,0001$).

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med galkanezumab i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved profylakse mot migrenhodepiner (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Basert på en populasjonsfarmakokinetisk analyse etter en bolusdose på 240 mg, , var maksimal serumkonsentrasjon (C_{max}) av galkanezumab omtrent 30 mikrog/ml (27 % variasjonskoeffisient (CV)) og tid til C_{max} var 5 dager.

Månedlige doser på 120 mg eller 240 mg nådde steady-state C_{max} ($C_{max, ss}$) på henholdsvis omtrent 28 mikrog/ml (35 % CV) og 54 mikrog/ml (31 % CV). $C_{max, ss}$ for galkanezumab ved månedlige doser på 120 mg oppnås etter bolusdosen på 240 mg.

Injeksjonsstedet (mage, lår, sete og arm) påvirket ikke signifikant absorpsjonen av galkanezumab.

Distribusjon

Basert på en populasjonsfarmakokinetisk analyse, var det tilsynelatende distribusjonsvolumet til galkanezumab 7,3 liter.

Biotransformasjon

Som et humanisert IgG4 monoklonalt antistoff, forventes galkanezumab å brytes ned til små peptider og aminosyrer via katabolske veier på samme måte som endogent IgG.

Eliminasjon

Basert på en populasjonsfarmakokinetisk analyse, var tilsynelatende clearance av galkanezumab omtrent 0,008 liter/time, og halveringstiden til galkanezumab var 27 dager.

Linearitet/ikke-linearitet

Eksposering for galkanezumab øker proporsjonalt med dosen.

Basert på en populasjonsfarmakokinetisk analyse som inkluderte doser fra 5 - 300 mg, var absorpsjonsrate, tilsynelatende clearance og tilsynelatende distribusjonsvolum uavhengig av dosen.

Alder, kjønn, vekt, rase, etnisitet

Ingen dosejustering er nødvendig ut fra alder (18 til 65 år), kjønn, vekt, rase eller etnisitet, ettersom det ikke var noen klinisk betydningsfull effekt av disse faktorene på tilsynelatende clearance eller tilsynelatende distribusjonsvolum av galkanezumab.

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Spesifikke kliniske farmakologistudier for å evaluere effektene av nedsatt nyrefunksjon og nedsatt leverfunksjon på farmakokinetikken til galkanezumab er ikke utført. Renal eliminering av IgG monoklonale antistoffer er lav. Tilsvarende elimineres IgG monoklonale antistoffer hovedsakelig via intracellulær katabolisme, og nedsatt leverfunksjon forventes ikke å påvirke clearance av galkanezumab. Basert på en populasjonsfarmakokinetisk analyse, påvirket ikke bilirubinkonsentrasjon eller Cockcroft-Gault kreatininclearance (variasjon: 24 til 308 ml/min) signifikant tilsynelatende clearance av galkanezumab.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data viste ingen spesiell fare for mennesker basert på toksisitetsstudier ved gjentatt dosering utført med rotter og cynomolgusaper og sikkerhetsfarmakologiske evalueringer utført hos cynomolgusaper ved eksponeringer omtrent 10 til 80 ganger høyere enn kliniske eksponeringer hos pasienter som fikk 240 mg.

Prekliniske studier er ikke utført for å evaluere det karsinogene eller mutagene potensialet til galkanezumab. Det er ikke tegn på at kronisk behandling med galkanezumab vil øke risikoen for karsinogenese ut fra data fra farmakologiske og kronisk toksikologistudier med galkanezumab, samt fra en vurdering av litteraturen rundt CGRP.

Det ble ikke sett noen effekter på fertilitetsparametre som østrussyklus, spermanalyse eller parings- og reproduksjonsfunksjon hos rotter som fikk galkanezumab (eksponeringer omtrent 4 til 20 ganger human eksponering ved 240 mg). I en studie på fertilitet hos hanner var høyre testikkelvekt signifikant redusert ved eksponering 4 ganger human eksponering ved 240 mg.

Ved dag 20 av drektighet var det en økning i antallet fostre og kull med korte ribben og en reduksjon i gjennomsnittlig antall ossifiserte kaudale vertebrae i den embryoføtale toksisitet-utviklingsstudien på

rotter ved en eksponering på omtrent 20 ganger human eksponering ved 240 mg. Disse funnene forekom uten maternell toksisitet og ble vurdert til å være relatert til galkanezumab, men ikke-skadelige.

Ved dag 29 av drektighet, i en embryoføtal-utviklingstoksisitetstudie på kaniner ble kranie-anomalitet funnet hos ett hannfoster hos mor som var behandlet med galkanezumab ved eksponering omtrent 33 ganger human eksponering ved 240 mg.

I en juvenil toksikologistudie hvor rotter fikk galkanezumab to ganger ukentlig fra postnatal dag 21 til 90 var systemiske effekter begrenset til reversible, minimale, ikke-skadelige reduksjoner i totalt beinmineralinnhold og beintetthet ved eksponeringer omtrent 50 ganger human eksponering ved 240 mg.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

L-histidin
L-histidinhydrokloridmonohydrat
Polysorbat 80
Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Emgality kan oppbevares utenom kjøleskap i én enkelt periode på inntil 7 dager ved temperaturer opptil 30 °C. Dersom disse forholdene overskrides, må den ferdigfylte pennen kasseres.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Type I klar glassprøyte. Sprøyten er montert i en endosepenn til engangsbruk.
Pakninger på 1, 2 eller 3 ferdigfylte penner.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Bruksanvisning

Bruksanvisningen for bruk av pennen som følger med pakningsvedlegget, må følges nøye. Den ferdigfylte pennen er kun for fullstendig bruk.

Den ferdigfylte pennen bør inspiseres visuelt før administrering. Emgality skal ikke brukes dersom oppløsningen er uklar, misfarget eller inneholder partikler, eller dersom noen del av utstyret virker skadet.

Skal ikke ristes.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/18/1330/001

EU/1/18/1330/002

EU/1/18/1330/005

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 14. november 2018

Dato for siste fornyelse: 01. september 2023

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Emgality 120 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 120 mg galkanezumab i 1 ml.

Galkanezumab er et rekombinant humanisert monoklonalt antistoff produsert i ovarieceller fra kinesisk hamster.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske).

Oppløsningen er klar og fargeløs til svakt gul.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Emgality er indisert for profylakse mot migrene hos voksne som har minst 4 migrenedager hver måned.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen bør initieres av leger som har erfaring med diagnostisering og behandling av migrene.

Dosering

Den anbefalte dosen er 120 mg galkanezumab injisert subkutan én gang i måneden, med en bolusdose på 240 mg som innledende dose.

Pasienter bør rådes til å injisere en glemt dose så snart som mulig, og deretter fortsette med dosering én gang i måneden.

Behandlingsnytte bør vurderes innen 3 måneder etter oppstart av behandlingen. Ytterligere beslutning om å fortsette behandlingen bør gjøres på individuell pasientbasis. Deretter anbefales det å evaluere behovet for å fortsette behandlingen regelmessig.

Eldre (≥ 65 år)

Det er begrenset informasjon hos personer ≥ 65 år. Ingen dosejustering er nødvendig, da farmakokinetikken til galkanezumab ikke påvirkes av alder.

Nedsatt nyrefunksjon/nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett til moderat nedsatt nyrefunksjon eller leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av galkanezumab hos barn i alderen 6 til 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Det er ikke relevant å bruke galkanezumab hos barn under 6 år for å forebygge migræne.

Administrasjonsmåte

Subkutan bruk.

Pasienter kan injisere seg selv med galkanezumab ved å følge bruksanvisningen. Galkanezumab skal injiseres subkutan i magen, låret, baksiden av overarmen eller i seteområdet. Etter opplæring kan pasienter injisere seg selv med galkanezumab dersom helsepersonell vurderer det som hensiktsmessig. Utfyllende instruksjoner for administrering finnes i pakningsvedlegget.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å bedre sporbarhet til biologiske legemidler, skal navn og batchnummer til det administrerte legemiddel protokollføres.

Kardiovaskulær risiko

Pasienter med visse alvorlige kardiovaskulære sykdommer ble ekskludert fra kliniske studier (se pkt. 5.1). Ingen sikkerhetsdata er tilgjengelige for disse pasientene.

Alvorlig overfølsomhet

Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner inkludert tilfeller av anafylaksi, angioødem og urtikaria er rapportert (se pkt 4.8). Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner kan oppstå innen 1 dag etter administrasjon av galkanezumab, imidlertid har tilfeller med forsinket debut (fra mer enn 1 dag til 4 uker etter administrering) blitt rapportert. I noen tilfeller varte overfølsomhetsreaksjoner over lengre tid. Hvis en alvorlig overfølsomhetsreaksjon oppstår, bør administrering av galkanezumab seponeres umiddelbart og passende behandling igangsettes (se pkt. 4.3). Pasienter bør informeres om muligheten for en forsinket overfølsomhetsreaksjon og instrueres om å kontakte legen sin.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver 120 mg dose, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Legemiddelinteraksjonsstudier er ikke utført. Basert på egenskapene til galkanezumab forventes ikke farmakokinetiske legemiddelinteraksjoner.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrensede data på bruk av galkanezumab hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Det er

kjent at humant immunglobulin (IgG) krysser placentabarrieren. Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av galkanezumab under graviditet.

Amming

Det er ukjent om galkanezumab skilles ut i morsmelk hos mennesker. Det er kjent at humant IgG skilles ut i morsmelken de første dagene etter fødselen, og avtar til lave konsentrasjoner etter kort tid. En risiko for spedbarn som ammes kan derfor ikke utelukkes i denne korte perioden. Deretter kan bruk av galkanezumab tas i betraktning under amming kun dersom det er klinisk nødvendig.

Fertilitet

Effekten av galkanezumab på fertilitet hos mennesker er ikke evaluert. Fertilitetsstudier hos dyr indikerer ingen skadelige effekter med hensyn til mannlig og kvinnelig fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Galkanezumab forventes å ha liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Vertigo er rapportert ved behandling med galkanezumab (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Over 2500 pasienter ble eksponert for galkanezumab i studier på migreneprofylakse som lå til grunn for markedsføringstillatelsen for galkanezumab. Over 1400 pasienter ble eksponert for galkanezumab i den dobbeltblindede behandlingsfasen av de placebokontrollerte fase 3-studiene, og 279 pasienter ble eksponert i 12 måneder.

De rapporterte bivirkningene for 120 mg og 240 mg i de kliniske studiene på migrene var smerter på injeksjonsstedet (10,1 %/11,6 %), reaksjoner på injeksjonsstedet (9,9 %/14,5 %), vertigo (0,7 %/1,2 %), forstoppelse (1,0 %/1,5 %), kløe (0,7 %/1,2 %) og urtikaria (0,3 %/0,1 %). De fleste reaksjonene var av mild til moderat alvorlighetsgrad. Færre enn 2,5 % av pasientene i disse studiene avbrøt behandling på grunn av bivirkninger.

Bivirkningstabell

Tabell 1. Liste over bivirkninger i kliniske studier og rapporter etter markedsføring

Frekvensestimat: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ to $< 1/1000$).

Organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne
Forstyrrelser i immunsystemet				Anafylaksi Angioødem
Sykdommer i øre- og labyrint		Vertigo		
Gastrointestinale sykdommer		Obstipasjon		
Hud- og underhudsykdommer		Pruritus Utslett	Urtikaria	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Smerter på injeksjonsstedet Reaksjoner på injeksjonsstedet ^a			

a Hyppigst rapporterte termer ($\geq 1\%$) var: Reaksjon på injeksjonsstedet, erytem på injeksjonsstedet, kløe på injeksjonsstedet, blåmerker på injeksjonsstedet, hevelse på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Smerter eller reaksjoner på injeksjonsstedet

De fleste reaksjonene relatert til injeksjonsstedet var milde til moderate, og mindre enn 0,5 % av pasientene eksponert for galkanezumab i løpet av fase 3-studiene avbrøt behandlingen på grunn av en reaksjon på injeksjonsstedet. De fleste reaksjonene på injeksjonsstedet ble rapportert innen 1 dag, og gikk over i løpet av gjennomsnittlig 5 dager. Hos 86 % av pasientene som rapporterte smerter på injeksjonsstedet, forekom reaksjonen innen 1 time etter injeksjonen og avtok i løpet av gjennomsnittlig 1 dag. Én prosent av pasientene som ble eksponert for galkanezumab i løpet av fase 3-studiene, opplevde kraftige smerter på injeksjonsstedet.

Urtikaria

Urtikaria er mindre vanlig, men alvorlige tilfeller med urtikaria har blitt rapportert i kliniske studier med galkanezumab.

Immunogenisitet

I den dobbeltblindede behandlingsfasen i de kliniske studiene var forekomsten av antistoffutvikling mot legemidlet 4,8 % hos pasientene som fikk galkanezumab én gang i måneden (alle unntatt én hadde nøytraliserende aktivitet *in vitro*). Med 12 måneders behandling utviklet opptil 12,5 % av pasientene behandlet med galkanezumab antistoffer mot legemidlet. De fleste hadde lave titre og testet positivt for nøytraliserende aktivitet *in vitro*. Utvikling av antistoffer mot legemidlet påvirket imidlertid ikke farmakokinetikken, effekten eller sikkerheten av galkanezumab.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Doser opp til 600 mg har blitt administrert subkutant hos mennesker uten dosebegrensende toksisitet. Ved overdosering anbefales det at pasienten overvåkes for eventuelle tegn eller symptomer på bivirkninger og at hensiktsmessig symptombehandling igangsettes umiddelbart.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: analgetika, kalsitoningenenrelatert peptid (CGRP) antagonist, ATC-kode: N02CD02

Virkningsmekanisme

Galkanezumab er et humanisert IgG4 monoklonalt antistoff som bindes til kalsitoningenenrelatert peptid (CGRP) og hindrer slik dens biologiske aktivitet. Forhøyede blodkonsentrasjoner av CGRP har blitt forbundet med migreneanfall. Galkanezumab bindes til CGRP med høy affinitet ($K_D = 31 \text{ pM}$) og høy spesifisitet ($> 10\,000$ ganger høyere i forhold til de relaterte peptidene adrenomedullin, amylin, kalsitonin og intermedin).

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekt og sikkerhet av galkanezumab er undersøkt i 3 randomiserte, placebokontrollerte, dobbeltblindede fase 3-studier hos voksne pasienter ($N = 2886$). De 2 studiene på episodisk migrene (EVOLVE-1 og EVOLVE-2) inkluderte pasienter som oppfylte kriteriene fra International Classification of Headache Disorders (ICHD) for migrenediagnose med eller uten aura med 4-14 migrenehodepinedager per måned. Studien på kronisk migrene (REGAIN) inkluderte pasienter som oppfylte kriteriene fra ICHD for kronisk migrene med ≥ 15 hodepinedager per måned, hvorav minst 8 hadde migrenetrek. Pasienter med nylige, akutte kardiovaskulære hendelser (inkludert MI, ustabil angina, CABG, slag, DVT) og/eller de som ble vurdert å ha alvorlig kardiovaskulær risiko, ble ekskludert fra de kliniske studiene på galkanezumab. Pasienter > 65 år ble også ekskludert.

Pasientene fikk placebo, galkanezumab 120 mg/måned (med en innledende bolusdose på 240 mg den første måneden) eller galkanezumab 240 mg/måned; pasientene kunne bruke legemidler til akuttbehandling av migrene. På tvers av de 3 studiene var pasientene hovedsaklig kvinner ($> 83 \%$) med en gjennomsnittsalder på 41 år, og hadde i gjennomsnitt hatt migrene i 20 til 21 år. Omtrent en tredjedel av pasientene i studiene hadde effektsvikt på minst 1 tidligere profylaktisk behandling, og omtrent 16 % av pasientene i studiene hadde effektsvikt på minst 2 tidligere profylaktiske behandlinger.

Gjennomsnittlig endring fra baseline i antall månedlige migrenehodepinedager (MHD) var det primære effektmålet i alle 3 studiene. Responsraten er prosentvis andel (gjennomsnitt) pasienter som nådde en definert terskelverdi for reduksjon i antall månedlige MHD ($\geq 50 \%$, $\geq 75 \%$ og 100%) i den dobbeltblindede behandlingsperioden. Funksjonpåvirkningen av migrene ble vurdert med Role Function-Restrictive-domenet av Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire (MSQ) versjon 2.1, og med Migraine Disability Assessment (MIDAS)-spørreskjemaet. MSQ måler påvirkningen av migrene på arbeid eller hverdagsaktiviteter, forhold til familie og venner, fritid, produktivitet, konsentrasjon, energi og tretthet. Skåren går fra 0 til 100 og høyere skår indikerer mindre reduksjon, dvs. at pasienter opplever færre restriksjoner på utførelsen av hverdagslige aktiviteter. For MIDAS indikerer høyere skår økende funksjonsnedsettelse. MIDAS baselineskår viste alvorlig migrenelatert funksjonsnedsettelse for pasienter i EVOLVE-1 og EVOLVE-2 (gjennomsnitt 33,1) og svært alvorlig migrenelatert funksjonsnedsettelse for pasienter (gjennomsnitt 67,2) i REGAIN.

Episodisk migrene

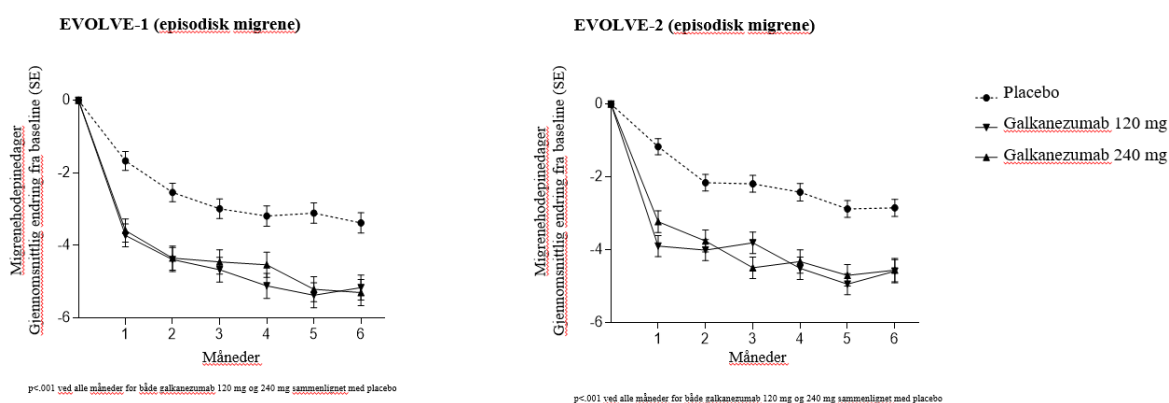
Studiene EVOLVE-1 og EVOLVE-2 hadde en 6-måneders dobbeltblindet, placebokontrollert behandlingsperiode. Fullføring av den dobbeltblindede behandlingsfasen for pasienter som fikk galkanezumab varierte fra 82,8 % til 87,7.

Sammenlignet med placebo viste både galkanezumab 120 mg og 240 mg behandlingsgrupper statistisk signifikante og klinisk betydningsfulle forbedringer fra baseline mht. gjennomsnittlig endring i MHD (se tabell 2). Pasienter behandlet med galkanezumab hadde høyere responsrater og større reduksjon

i antall månedlige MHD der akuttlegemiddel ble administrert, sammenlignet med placebo. Fra måned 1 hadde pasienter behandlet med galkanezumab en større forbedring av funksjonsnivå (målt med MSQ Role Function-Restrictive-domeneskår) sammenlignet med placebobehandlede pasienter. Flere pasienter behandlet med galkanezumab oppnådde klinisk signifikant forbedring av funksjonsnivå (responsrate basert på MSQ Role Function Restrictive-domenet) sammenlignet med de som fikk placebo. Galkanezumab var forbundet med statistisk signifikant reduksjon i funksjonshemming i forhold til placebo.

Sammenlignet med placebobehandlede pasienter hadde pasienter behandlet med galkanezumab 120 mg eller 240 mg signifikant større gjennomsnittlig reduksjon fra baseline i antallet månedlige MHD ved måned 1, og ved alle påfølgende måneder opp til måned 6 (se figur 1). I tillegg, i måned 1, hadde pasienter behandlet med galkanezumab (bolusdose på 240 mg) signifikant færre ukentlige MHD sammenlignet med placebobehandlede pasienter ved uke 1 og hver påfølgende uke.

Figur 1 Reduksjon i månedlige migrenehodepinedager over tid i studiene EVOLVE-1 og EVOLVE-2



Tabell 2. Effekt og pasientrapporterte utfall

	EVOLVE 1 – Episodisk migrene			EVOLVE 2 - Episodisk migrene		
	Emgality		Placebo	Emgality		Placebo
	120 mg	240 mg		120 mg	240 mg	
	N = 210	N = 208	N = 425	N = 226	N = 220	N = 450
Effektutfall^a						
MHD						
Baseline	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Gjennomsnittlig endring	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Behandlings-forskjell	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
KI _{95%}	(-2,48, -1,37)	(-2,31, -1,20)		(-2,55, -1,48)	(-2,44, -1,36)	
P-verdi	<,001 ^d	<,001 ^d		<,001 ^d	<,001 ^d	
≥ 50 % MHD respondere						
Prosent %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
P-verdi	<,001 ^d	<,001 ^d		<,001 ^d	<,001 ^d	
≥ 75 % MHD respondere						
Prosent %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
P-verdi	<,001 ^d	<,001 ^d		<,001 ^d	<,001 ^d	

	EVOLVE 1 – Episodisk migrene			EVOLVE 2 - Episodisk migrene		
	Emgality		Placebo	Emgality		Placebo
	120 mg	240 mg		120 mg	240 mg	
	N = 210	N = 208		N = 226	N = 220	
100 % MHD respondere						
Prosent %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
P-verdi	<,001 ^d	<,001 ^d		<,001 ^d	<,001 ^d	
MHD med bruk av akuttlegemiddel						
Baseline	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Gjennomsnittlig endring	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Behandlingsforskjell	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
KI _{95%}	(-2,28, -1,33)	(-2,09, -1,14)		(-2,29, -1,36)	(-2,25, -1,31)	
P-verdi	<,001 ^d	<,001 ^d		<,001 ^d	<,001 ^d	
<u>Pasientrapporterte utfall</u>						
MSQ Role Function-Restrictive-domene^b						
N	189	184	377	213	210	396
Baseline	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Gjennomsnittlig endring	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Behandlingsforskjell	7,74	7,40		8,82	7,39	
KI _{95%}	(5,20, 10,28)	(4,83, 9,97)		(6,33, 11,31)	(4,88, 9,90)	
P-verdi	<,001 ^d	<,001 ^d		<,001 ^d	<,001 ^d	
MSQ Role Function-Restrictive-domene respondere^c						
N	189	184	377	213	210	396
Prosent, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
P-verdi	<,001 ^f	<,001 ^f		<,001 ^f	<,001 ^f	
MIDAS total skår^e						
N	177	170	345	202	194	374
Baseline	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Gjennomsnittlig endring	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
Behandlingsforskjell	-6,29	-5,19		-9,15	-8,22	
KI _{95%}	(-9,45, -3,13)	(-8,39, -1,98)		(-12,61, -5,69)	(-11,71, -4,72)	
P-verdi	<,001 ^f	,002 ^f		<,001 ^f	<,001 ^f	

N = pasientantall; KI_{95%} = 95 % konfidensintervall.

^aEffektutfall ble vurdert over måned 1 - 6.

^bVurdert over måned 4 - 6.

^cDefinert som de med en forbedring på ≥ 25 poeng for episodisk migrene i gjennomsnittet av måned 4 - 6.

^dStatistisk signifikant etter korrigering for multiple sammenligninger.

^eVurdert ved måned 6.

^fIkke korrigert for multiple sammenligninger.

I samlede data fra studiene EVOLVE-1 og EVOLVE-2 hos pasienter som hadde sviktet på én eller flere profylaktiske behandlinger av effektårsaker, var behandlingsforskjellen i reduksjon av gjennomsnittlig månedlige MHD mellom galkanezumab 120 mg og placebo -2,69 dager ($p < 0,001$), og -2,78 dager ($p < 0,001$) mellom galkanezumab 240 mg og placebo. Hos pasienter som hadde sviktet på to eller flere profylaktiske behandlinger var behandlingsforskjellen -2,64 dager ($p < 0,001$) mellom 120 mg og placebo, og -3,04 ($p < 0,001$) mellom 240 mg og placebo.

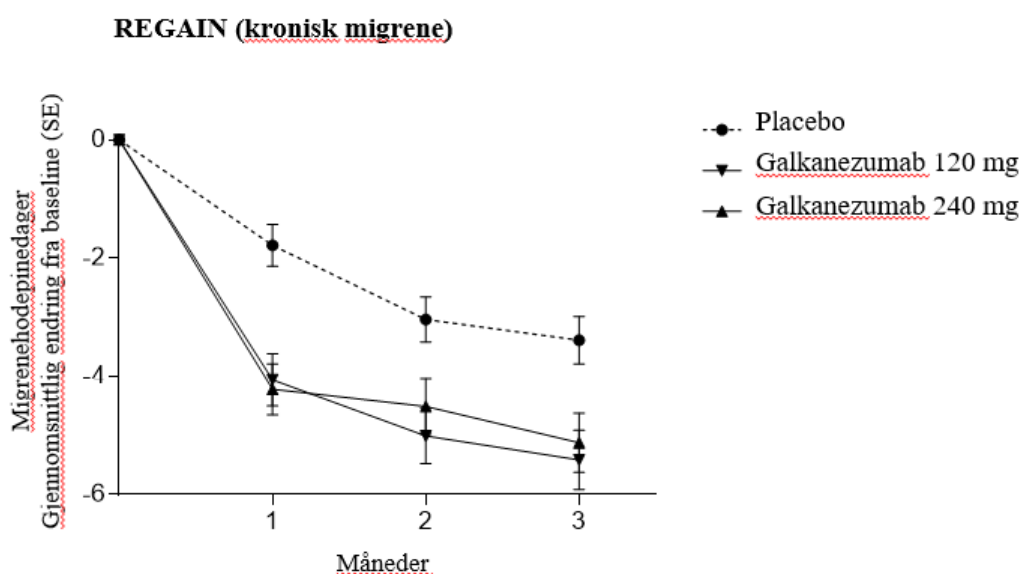
Kronisk migrene

Studien REGAIN hadde en 3-måneders dobbeltblindet, placebokontrollert behandlingsperiode etterfulgt av en 9-måneders åpen forlengelse. Omtrent 15 % av pasientene fortsatte samtidig behandling med topiramat eller propranolol som tillatt ifølge protokollen for migreneprofylakse. 95,3 % av pasientene som fikk galkanezumab fullførte den dobbeltblindede behandlingsfasen.

Både galkanezumab 120 mg og 240 mg behandlingsgrupper viste statistisk signifikant og klinisk relevant forbedring fra baseline sammenlignet med placebo for gjennomsnittlig endring i MHD (se tabell 3). Pasienter behandlet med galkanezumab hadde høyere responsrater og større reduksjon i antall månedlige MHD der akuttlegemiddel ble administrert, sammenlignet med placebobehandlede pasienter. Galkanezumab-behandlede pasienter hadde en større forbedring i funksjonsnivå (målt med MSQ Role Function-Restrictive-domeneskår) sammenlignet med placebobehandlede pasienter fra måned 1. Flere pasienter behandlet med galkanezumab oppnådde klinisk signifikant forbedring av funksjonsnivå (responsrate basert på MSQ Role Function Restrictive-domenet) sammenlignet med de som fikk placebo. 120 mg-dosen var forbundet med en statistisk signifikant reduksjon i funksjonsnedsettelse sammenlignet med placebo.

Sammenlignet med placebobehandlede hadde pasienter som fikk galkanezumab 120 mg eller 240 mg signifikant større gjennomsnittlig nedgang fra baseline i antallet månedlige MHD i den første måneden, og i alle påfølgende måneder opp til måned 3 (se figur 2). I tillegg, i måned 1, hadde pasienter som fikk galkanezumab (boludose på 240 mg) signifikant færre ukentlige MHD ved uke 1 og hver etterfølgende uke, sammenlignet med placebobehandlede pasienter.

Figur 2 Reduksjon i månedlige migrenedager over tid i REGAIN-studien



$p < .001$ ved alle måneder for både galkanezumab 120 mg og 240 mg sammenlignet med placebo
 unntatt $p = .002$ ved måned 2 for galkanezumab 240 mg sammenlignet med placebo

Tabell 3. Effekt og pasientrapporterte utfall

	REGAIN – kronisk migrene		
	Emgality		Placebo N = 538
	120 mg N = 273	240 mg N = 274	
Effektutfall^a			
MHD			
Baseline	19,36	19,17	19,55
Gjennomsnittlig endring	-4,83	-4,62	-2,74
Behandlingsforskjell	-2,09	-1,88	
KI _{95%}	(-2,92, -1,26)	(-2,71, -1,05)	
P-verdi	<,001 ^c	<,001 ^c	
≥ 50% MHD respondere			
Prosent %	27,6	27,5	15,4
P-verdi	<,001 ^c	<,001 ^c	
≥ 75% MHD respondere			
Prosent %	7,0	8,8	4,5
P-verdi	,031 ^d	<,001 ^c	
100% MHD respondere			
Prosent %	0,7	1,3	0,5
P-verdi	>,05 ^d	>,05 ^d	
MHD med bruk av akuttlegemiddel			
Baseline	15,12	14,49	15,51
Gjennomsnittlig endring	-4,74	-4,25	-2,23
Behandlingsforskjell	-2,51	-2,01	
KI _{95%}	(-3,27, -1,76)	(-2,77, -1,26)	
P-verdi	<,001 ^d	<,001 ^c	
Pasientrapporterte utfall			
MSQ Role Function-Restrictive-domene^b			
N	252	253	494
Baseline	39,29	38,93	38,37
Gjennomsnittlig endring	21,81	23,05	16,76
Behandlingsforskjell	5,06	6,29	
KI _{95%}	(2,12, 7,99)	(3,03, 9,55)	
P-verdi	<,001 ^d	<,001 ^c	
MSQ Role Function-Restrictive-domene respondere^c			
N	252	253	494
Prosent %	64,3	64,8	54,1
P-verdi	,003 ^e	,002 ^e	
MIDAS total skår			
N	254	258	504
Baseline	62,46	69,17	68,66
Gjennomsnittlig endring	-20,27	-17,02	-11,53
Behandlingsforskjell	-8,74	-5,49	
KI _{95%}	(-16,39, -1,08)	(-13,10, 2,12)	
P-verdi	,025 ^e	>,05 ^e	

N = pasientantall; KI_{95%} = 95 % konfidensintervall.

^a Effektutfall ble vurdert over måned 1 - 3.

^b Pasientrapporterte utfall ble vurdert ved måned 3. MSQ *role function restrictive*-domene respondenter ble definert som de med en forbedring på ≥ 17,14 poeng for kronisk migrene ved måned 3.

^c Statistisk signifikant etter korrigering for multiple sammenligninger.

^dIkke statistisk signifikant etter korrigering for multiple sammenligninger.

^dIkke korrigert for multiple sammenligninger.

Hos pasienter som hadde effektsvikt på én eller flere profylaktiske behandlinger, var behandlingsforskjellen i reduksjon av gjennomsnittlig månedlige MHD mellom galkanezumab 120 mg og placebo -3,54 dager ($p < 0,001$) og -1,37 dager ($p < 0,05$) mellom galkanezumab 240 mg og placebo. Hos pasienter som sviktet på to eller flere profylaktiske behandlinger, var behandlingsforskjellen -4,48 dager ($p < 0,001$) mellom 120 mg og placebo og -1,86 dager ($p < 0,01$) mellom 240 mg og placebo.

Ved baseline hadde 64 % av pasientene overforbruk av hodepine-akuttlegemidler. Hos disse pasientene var behandlingsforskjellen mellom galkanezumab 120 mg og placebo og mellom galkanezumab 240 mg og placebo for reduksjon av MHD henholdsvis -2,53 dager ($p < 0,001$) og -2,26 dager ($p < 0,001$).

Langtidseffekt

Effekten ble opprettholdt i opptil 1 år i en åpen studie hvor pasienter med enten episodisk eller kronisk migrene (med en gjennomsnittlig baseline på 10,6 månedlige MHD) fikk galkanezumab 120 mg/måned (med en innledende bolusdose på 240 mg den første måneden) eller galkanezumab 240 mg/måned. 77,8 % av pasientene fullførte behandlingsperioden. Den samlede reduksjonen fra baseline i antall månedlige MHD var i gjennomsnitt i løpet av behandlingsfasen 5,6 dager for gruppen som fikk dosen på 120 mg, og 6,5 dager for gruppen som fikk dosen på 240 mg. Mer enn 72 % av pasientene som fullførte studien rapporterte en reduksjon av MHD på 50 % ved måned 12. I samlede data fra studiene EVOLVE-1 og EVOLVE-2 opprettholdt over 19 % av pasientene behandlet med galkanezumab en respons ≥ 50 % fra måned 1 til måned 6, sammenlignet med 8 % av pasientene som fikk placebo ($p < 0,001$).

Fase 3-studie i en populasjon med tidligere svikt på 2 til 4 migreneforebyggende legemiddelklasser

Studien CONQUER, hos pasienter med episodisk og kronisk migrene som hadde opplevd tidligere svikt på 2 til 4 migreneforebyggende legemiddelklasser de siste 10 årene, støtter hovedfunnene i de tidligere migrene effektstudiene; dvs. behandling med galkanezumab førte til en gjennomsnittlig reduksjon i månedlige MHD (4,1 dager sammenlignet med 1,0 dager i placebogruppen; $p < 0,0001$). Gjennomsnittlig reduksjon i månedlige MHD ble også observert i subpopulasjonene av episodisk migrene (2,9 dager for galkanezumab sammenlignet med 0,3 dager for placebo; $p < 0,0001$), og kronisk migrene (5,9 dager for galkanezumab sammenlignet med 2,2 dager for placebo; $p < 0,0001$).

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med galkanezumab i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved profylakse mot migrenehodepiner (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Basert på en populasjonsfarmakokinetisk analyse etter en bolusdose på 240 mg, , var maksimal serumkonsentrasjon ($C_{\max}$) av galkanezumab omtrent 30 mikrog/ml (27 % variasjonskoeffisient (CV)) og tid til $C_{\max}$ var 5 dager.

Månedlige doser på 120 mg eller 240 mg nådde steady-state $C_{\max}$ ($C_{\max, ss}$) på henholdsvis omtrent 28 mikrog/ml (35 % CV) og 54 mikrog/ml (31 % CV). $C_{\max, ss}$ for galkanezumab ved månedlige doser på 120 mg oppnås etter bolusdosen på 240 mg.

Injeksjonsstedet (mage, lår, sete og arm) påvirket ikke signifikant absorpsjonen av galkanezumab.

Distribusjon

Basert på en populasjonsfarmakokinetisk analyse, var det tilsynelatende distribusjonsvolumet til galkanezumab 7,3 liter.

Biotransformasjon

Som et humanisert IgG4 monoklonalt antistoff, forventes galkanezumab å brytes ned til små peptider og aminosyrer via katabolske veier på samme måte som endogent IgG.

Eliminasjon

Basert på en populasjonsfarmakokinetisk analyse, var tilsynelatende clearance av galkanezumab omtrent 0,008 liter/time, og halveringstiden til galkanezumab var 27 dager.

Linearitet/ikke-linearitet

Eksposering for galkanezumab øker proporsjonalt med dosen.

Basert på en populasjonsfarmakokinetisk analyse som inkluderte doser fra 5 - 300 mg, var absorpsjonsrate, tilsynelatende clearance og tilsynelatende distribusjonsvolum uavhengig av dosen.

Alder, kjønn, vekt, rase, etnisitet

Ingen dosejustering er nødvendig ut fra alder (18 til 65 år), kjønn, vekt, rase eller etnisitet, ettersom det ikke var noen klinisk betydningsfull effekt av disse faktorene på tilsynelatende clearance eller tilsynelatende distribusjonsvolum av galkanezumab.

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Spesifikke kliniske farmakologistudier for å evaluere effektene av nedsatt nyrefunksjon og nedsatt leverfunksjon på farmakokinetikken til galkanezumab er ikke utført. Renal eliminering av IgG monoklonale antistoffer er lav. Tilsvarende elimineres IgG monoklonale antistoffer hovedsakelig via intracellulær katabolisme, og nedsatt leverfunksjon forventes ikke å påvirke clearance av galkanezumab. Basert på en populasjonsfarmakokinetisk analyse, påvirket ikke bilirubinkonsentrasjon eller Cockcroft-Gault kreatininclearance (variasjon: 24 til 308 ml/min) signifikant tilsynelatende clearance av galkanezumab.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data viste ingen spesiell fare for mennesker basert på toksisitetstudier ved gjentatt dosering utført med rotter og cynomolgusaper og sikkerhetsfarmakologiske evalueringer utført hos cynomolgusaper ved eksponeringer omtrent 10 til 80 ganger høyere enn kliniske eksponeringer hos pasienter som fikk 240 mg.

Prekliniske studier er ikke utført for å evaluere det karsinogene eller mutagene potensialet til galkanezumab. Det er ikke tegn på at kronisk behandling med galkanezumab vil øke risikoen for karsinogenese ut fra data fra farmakologiske og kronisk toksikologistudier med galkanezumab, samt fra en vurdering av litteraturen rundt CGRP.

Det ble ikke sett noen effekter på fertilitetsparametre som østrussyklus, spermanalyse eller parings- og reproduksjonsfunksjon hos rotter som fikk galkanezumab (eksponeringer omtrent 4 til 20 ganger human eksponering ved 240 mg). I en studie på fertilitet hos hanner var høyre testikkelvekt signifikant redusert ved eksponering 4 ganger human eksponering ved 240 mg.

Ved dag 20 av drektighet var det en økning i antallet fostre og kull med korte ribben og en reduksjon i gjennomsnittlig antall ossifiserte kaudale vertebrae i den embryoføtale toksisitet-utviklingsstudien på

rotter ved en eksponering på omtrent 20 ganger human eksponering ved 240 mg. Disse funnene forekom uten maternell toksisitet og ble vurdert til å være relatert til galkanezumab, men ikke-skadelige.

Ved dag 29 av drektighet, i en embryoføtal-utviklingstoksisitetstudie på kaniner ble kranie-anomalitet funnet hos ett hannfoster hos mor som var behandlet med galkanezumab ved eksponering omtrent 33 ganger human eksponering ved 240 mg.

I en juvenil toksikologistudie hvor rotter fikk galkanezumab to ganger ukentlig fra postnatal dag 21 til 90 var systemiske effekter begrenset til reversible, minimale, ikke-skadelige reduksjoner i totalt beinmineralinnhold og beintetthet ved eksponeringer omtrent 50 ganger human eksponering ved 240 mg.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

L-histidin
L-histidinhydrokloridmonohydrat
Polysorbat 80
Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Emgality kan oppbevares utenom kjøleskap i én enkelt periode på inntil 7 dager ved temperaturer opptil 30 °C. Dersom disse forholdene overskrides, må den ferdigfylte sprøyten kasseres.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Endosesprøyte av type I klar glass. Pakninger på 1, 2 eller 3 ferdigfylte sprøyter. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Bruksanvisning

Bruksanvisningen for bruk av sprøyten som følger med pakningsvedlegget, må følges nøye. Den ferdigfylte sprøyten er kun for fullstendig bruk.

Den ferdigfylte sprøyten bør inspiseres visuelt før administrering. Emgality skal ikke brukes dersom oppløsningen er uklar, misfarget eller inneholder partikler, eller dersom noen del av utstyret virker skadet.

Skal ikke ristes.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/18/1330/003

EU/1/18/1330/004

EU/1/18/1330/006

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 14. november 2018

Dato for siste fornyelse: 01. september 2023

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

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

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Ferdigfylt pen

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

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

Ferdigfylt sprøyte

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSURer) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERESKE - FERDIGFYLT PENN****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Emgality 120 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
galkanezumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 120 mg galkanezumab

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, natriumklorid, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning.

1 ferdigfylt penn

3 ferdigfylte penner

2 ferdigfylte penner

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Subkutan bruk.

Kun til engangsbruk.

Skal ikke ristes.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Emgality kan oppbevares utenom kjøleskap i én enkelt periode på inntil 7 dager ved temperaturer opptil 30 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/18/1330/001 (1 ferdigfylt penn)
EU/1/18/1330/002 (3 ferdigfylte penner)
EU/1/18/1330/005 (2 ferdigfylte penner)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING
--

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Emgality

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT FOR FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Emgality 120 mg injeksjonsvæske
galkanezumab
Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERESKE - FERDIGFYLT SPRØYTE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Emgality 120 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
galkanezumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 120 mg galkanezumab

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, natriumklorid, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning.

1 ferdigfylt sprøyte

3 ferdigfylte sprøyter

2 ferdigfylte sprøyter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Subkutan bruk.

Kun til engangsbruk.

Skal ikke ristes.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
Emgality kan oppbevares utenom kjøleskap i én enkelt periode på inntil 7 dager ved temperaturer opptil 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/18/1330/003 (1 ferdigfylt sprøyte)
EU/1/18/1330/004 (3 ferdigfylte sprøyter)
EU/1/18/1330/006 (2 ferdigfylte sprøyter)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Emgality

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT FOR FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Emgality 120 mg injeksjonsvæske
galkanezumab
Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Emgality 120 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

galkanezumab

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Emgality er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Emgality
3. Hvordan du bruker Emgality
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Emgality
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Emgality er og hva det brukes mot

Emgality inneholder galkanezumab, et virkestoff som stopper aktiviteten til et naturlig forekommende stoff i kroppen som kalles kalsitoningenerelatert peptid (CGRP). Personer med migrene kan ha økte nivåer av CGRP.

Emgality brukes til å forebygge migrene hos voksne pasienter som har minst 4 migrenedager hver måned.

Emgality kan redusere hyppigheten av migrenehodepiner og forbedre livskvaliteten din. Virkningen kommer etter omtrent én uke.

2. Hva du må vite før du bruker Emgality

Bruk ikke Emgality:

- dersom du er allergisk overfor galkanezumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før eller under behandling med Emgality dersom:

- du har en alvorlig hjerte-karsykdom. Emgality er ikke undersøkt hos pasienter med alvorlige hjerte-karsykdommer.

Vær oppmerksom på allergiske reaksjoner

Emgality kan forårsake alvorlige allergiske reaksjoner. Alvorlige allergiske reaksjoner oppstår hovedsaklig innen 1 dag etter å ha tatt Emgality, men noen reaksjoner kan være forsinket (skjer mer enn 1 dag til 4 uker etter å ha tatt Emgality). Noen allergiske reaksjoner kan ha forlenget varighet.

Du må være oppmerksom på tegn på slike reaksjoner mens du bruker Emgality. Avslutt bruk av Emgality og kontakt legen din eller oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart hvis du opplever tegn på alvorlige allergiske reaksjoner. Slike tegn er listet opp under «Alvorlige bivirkninger» i avsnitt 4.

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal ikke brukes hos barn og ungdom under 18 år ettersom det ikke er undersøkt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Emgality

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Dersom du er en kvinne som kan bli gravid, rådes du til å unngå å bli gravid mens du bruker Emgality.

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Man skal helst unngå å bruke Emgality under graviditet ettersom det ikke er kjent hvordan dette legemidlet påvirker gravide kvinner.

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du ammer eller planlegger å amme. Du og legen din bør bestemme om du bør amme og bruke Emgality.

Kjøring og bruk av maskiner

Galkanezumab kan ha en liten påvirkning på din evne til å kjøre bil og bruke maskiner. Noen pasienter har opplevd vertigo (svimmelhet) ved bruk av Emgality.

Emgality inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver 120 mg dose, og er så godt som ”natriumfritt”.

3. Hvordan du bruker Emgality

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen, apoteket eller sykepleier har fortalt deg. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

Emgality ferdigfylt penn er kun til engangsbruk, og inneholder én dose med Emgality (120 mg).

- Første gangen du får Emgality vil legen eller sykepleieren injisere to penner (totalt 240 mg).
- Etter den første dosen vil du bruke én penn (120 mg) hver måned.

Legen din vil bestemme hvor lenge du skal bruke Emgality.

Emgality gis som en injeksjon under huden (subkutan injeksjon). Du og legen eller sykepleieren bør bestemme om du kan injisere Emgality selv.

Det er viktig at du ikke prøver å injisere deg selv før du har fått opplæring av lege eller sykepleier. En omsorgsperson kan også injisere deg med Emgality etter å ha fått opplæring.

Pennen skal ikke ristes.

Les “Bruksanvisning” for pennen nøye før du bruker Emgality.

Dersom du tar for mye av Emgality

Dersom du har injisert mer Emgality enn du skulle, f.eks. dersom du etter den første dosen på 240 mg har injisert det to ganger på én måned, eller dersom noen andre ved et uhell har brukt Emgality, må du umiddelbart kontakte lege.

Dersom du har glemt å ta Emgality

Du skal ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt injeksjon.

Dersom du har glemt å injisere en dose Emgality, injiser den glemte dosen så raskt som mulig. Injiser deretter neste dose en måned etter den dato.

Dersom du avbryter behandling med Emgality

Du bør ikke avbryte behandling med Emgality uten først å snakke med legen din.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Allergiske reaksjoner med Emgality er vanligvis milde til moderate (slik som utslett eller kløe). Alvorlige allergiske reaksjoner kan forekomme sjelden (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer) og tegnene kan omfatte:

- vanskeligheter med å puste eller svelge,
- lavt blodtrykk som kan føre til svimmelhet eller ørhet,
- hevelse i hals, ansikt, munn, lepper, tunge eller svelg som kan utvikle seg raskt,
- kraftig hudkløe med rødt utslett eller hevede kuler.

Kontakt lege eller legevaktt øyeblikkelig dersom du merker noen av disse tegnene.

Andre bivirkninger som er rapportert.**Svært vanlige bivirkninger (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer):**

- Smerter på injeksjonsstedet
- Reaksjoner på injeksjonsstedet (f.eks. rød hud, kløe, blåmerker, hevelse)

Vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- Vertigo (svimmelhet eller følelse av å spinne rundt)
- Forstoppelse
- Kløe
- Utslett

Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer):

- Elveblest (hevede og kløende hudområder)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Emgality

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter "EXP". Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C til 8 °C). Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Emgality kan oppbevares utenom kjøleskap i én enkelt periode på inntil 7 dager ved temperaturer opptil 30 °C. Dersom pennen oppbevares ved høyere temperatur eller i en lengre tidsperiode, må den kastes.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at pennen er skadet eller hvis legemidlet er uklart eller har synlige partikler.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør lege, sykepleier eller på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Emgality

Virkestoff er galkanezumab.

Hver ferdigfylte penn inneholder 120 mg galkanezumab i 1 ml oppløsning.

Andre innholdsstoffer er: L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, natriumklorid og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Emgality ser ut og innholdet i pakningen

Emgality er en injeksjonsvæske (oppløsning) i en klar glassprøyte. Fargen kan variere fra fargeløs til svakt gul.

Sprøyten er montert i en endosepenn til engangsbruk.

Pakninger på 1, 2 eller 3 ferdigfylte penner.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker:

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

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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 Nederland B. V.

Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΑΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

España

Organon Salud, S.L.

Tel: +34 91 591 12 79

France

Organon France

Tél: +33-(0) 1 57 77 32 00

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Magyarország

Lilly Hungária Kft.

Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.

Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.

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

Norge

Eli Lilly Norge A.S.

Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

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

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom (Northern Ireland)

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>

Bruksanvisning

Emgality 120 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Galkanezumab

Til subkutan bruk



Før du bruker den ferdigfylte pennen (pennen):

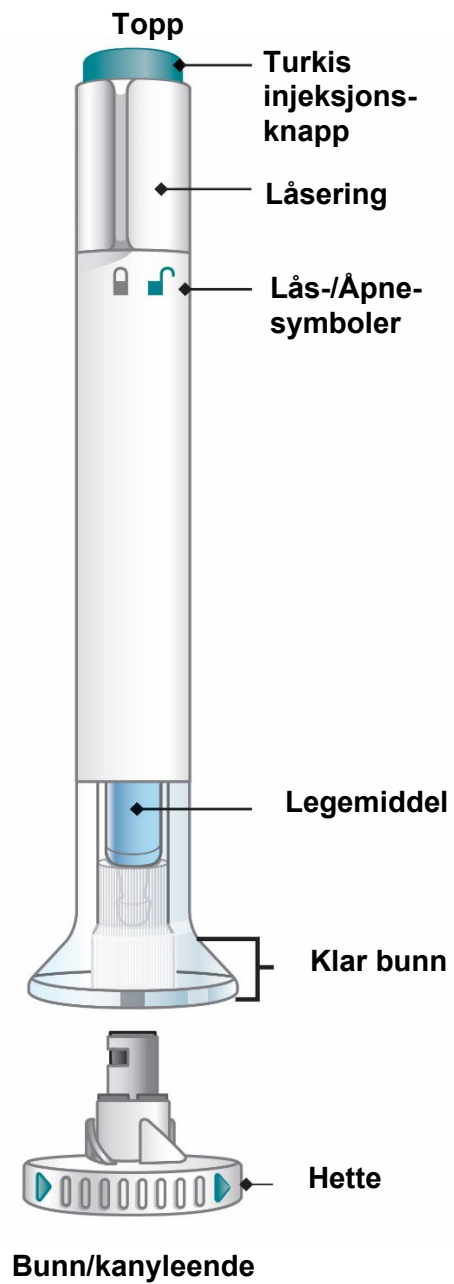
Viktig informasjon

- Lege eller sykepleier bør vise deg hvordan du skal klargjøre og injisere Emgality ved hjelp av pennen. Ikke injiser deg selv eller noen andre før du har blitt vist hvordan Emgality skal injiseres.
- Behold denne bruksanvisningen og slå opp ved behov.
- Hver penn er **KUN TIL ENGANGSBRUK**. Ikke del eller gjenbruk pennen. Du kan overføre eller få en infeksjon.
- Pennen inneholder glassdeler. Håndter den forsiktig. Ikke bruk den dersom du mister den på en hard overflate. Bruk en ny penn for injeksjonen din.
- Lege, apotek eller sykepleier kan hjelpe deg med å bestemme hvor på kroppen du skal injisere dosen. Du kan også lese avsnittet “**Velg injeksjonssted**” i denne bruksanvisningen for å hjelpe deg med å velge hvilket område som kan virke best for deg.
- **Ikke bruk** pennen uten hjelp fra en omsorgsperson dersom du har syns- eller hørselproblemer.

BRUKSANVISNING

Før du bruker EMGALITY-pennen, les gjennom og følg nøye alle instruksjonene steg-for-steg.

Deler av Emgality-pennen



Før du starter

Ta pennen ut av kjøleskapet

Legg originalpakningen med eventuelle ubrukte penner tilbake i kjøleskapet.

La hetten bli værende på til du er klar til å injisere.

Skal **ikke** ristes.

For en mer behagelig injeksjon, la pennen ligge ute i romtemperatur i 30 minutter før injeksjon.

Ikke legg pennen i mikrobølgeovn, skyll med varmt vann eller la den ligge i direkte sollys.

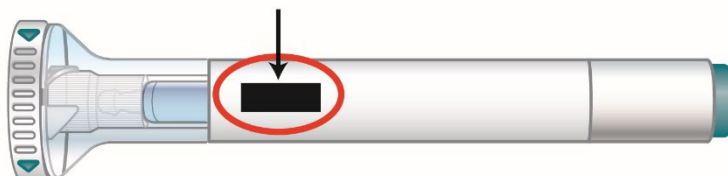
Sjekk pennen og legemidlet

Sjekk at du har fått riktig legemiddel. Legemidlet inni skal være gjennomskinnelig. Det kan være fargeløst til svakt gult.

Ikke bruk pennen; kast den etter instruksjoner fra lege, apotek eller sykepleier dersom:

- den ser skadet ut
- legemidlet er uklart, misfarget eller har små partikler i seg
- utløpsdatoen trykket på etiketten er passert
- legemidlet er frosset

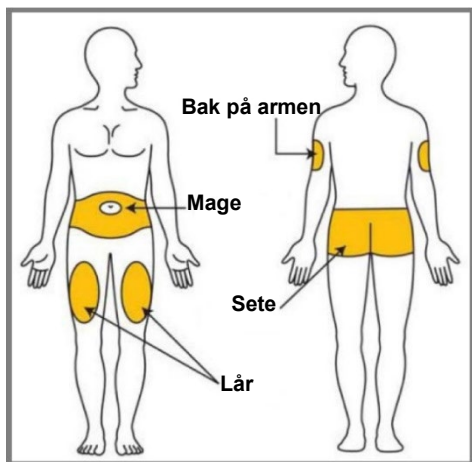
Utløpsdato



Klargjør til injeksjon

Vask hendene med såpe og vann før du injiserer Emgality. Pass på at en kanylebøtte er i nærheten.

Velg injeksjonssted



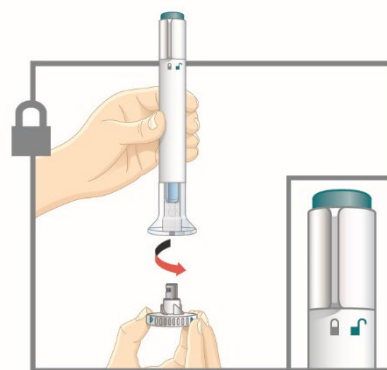
Lege, apotek eller sykepleier kan hjelpe deg å velge det injeksjonsstedet som passer best for deg.

- **Du** kan injisere legemidlet i mageområdet eller låret. Ikke injiser innen 5 centimeter rundt navlen.
- **En annen person** kan gi deg injeksjonen bak på overarmen eller i setet.
- **Ikke** injiser på det samme stedet som tidligere. For eksempel, dersom din første injeksjon var i mageområdet, kan din neste injeksjon være i et annet område av mageområdet.
- **Rengjør og tørk injeksjonsstedet før du injiserer.**

1 Ta av hetten

 Pass på at pennen er låst. La hetten bli værende på til du er klar til å injisere.

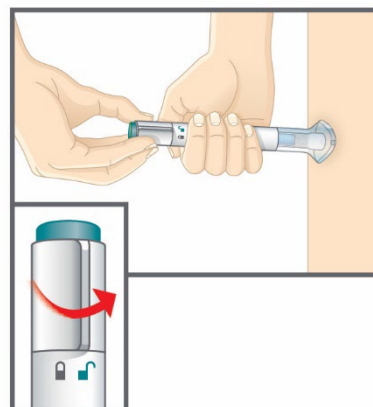
- Når du er klar til å injisere, skru av hetten og kast den.
- **Ikke** sett hetten på igjen – dette kan skade kanylen.
- **Ikke** ta på kanylen.



2 Plasser og åpne

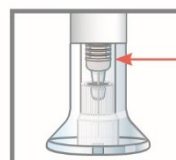
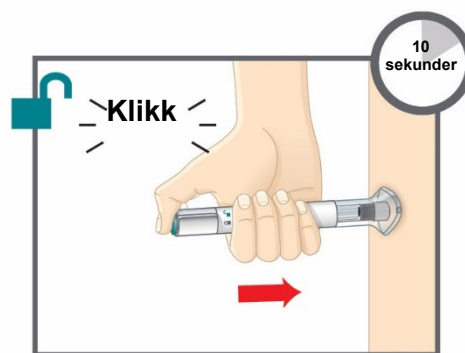
- Plasser og hold den klare bunnen flatt og bestemt mot huden.

 Skru låseringen til **åpne**-posisjonen.



3 Trykk og hold

- Trykk og hold den turkise injeksjonsknappen. Du vil høre et høyt klikk.
- **Fortsett å holde den klare bunnen fast mot huden.** Du vil høre et andre klikk omtrent 5 til 10 sekunder etter det første. Dette andre klikket sier fra om at injeksjonen er fullført.
- Fjern pennen fra huden.



Du vet at injeksjonen er fullført når du kan se det grå stempelet.

Etter at du har injisert legemidlet

Kast pennen

IKKE sett på hetten igjen. Kast pennen i en kanylebøtte eller som fortalt av lege, apotek eller sykepleier.



Når du kaster pennen og kanylebøtten:

- Ikke resirkuler den fulle kanylebøtten.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker.

Ofte stilte spørsmål

Q. Hva hvis jeg ser luftbobler i pennen?

- A. Det er normalt at det er luftbobler i pennen. Emgality injiseres under huden (subkutan injeksjon).

Q. Hva om det er en dråpe med væske på tuppen av kanylen når jeg fjerner hetten?

- A. Det gjør ikke noe om det er en dråpe med væske på tuppen av kanylen.

Q. Hva om jeg åpnet pennen og trykket på den turkise injeksjonsknappen før jeg skrudde av hetten?

- A. Ikke ta av hetten. Kast pennen og skaff en ny.

Q. Må jeg holde injeksjonsknappen nede helt til injeksjonen er fullført?

A. Det er ikke nødvendig, men det kan hjelpe deg å holde pennen stødig og bestemt mot huden.

Q. Hva om kanylen ikke trakk seg tilbake etter injeksjonen?

A. Ikke ta på kanylen eller sett på hetten igjen. Oppbevar den på et sikkert sted for å unngå å stikke deg ved et uhell. Kontakt lege, apotek eller sykepleier for instruksjoner om hvordan du skal returnere pennen.

Q. Hva om det er en dråpe med væske eller blod på huden etter injeksjonen?

A. Dette er normalt. Hold en bomullsdott eller tupfer på injeksjonsstedet. Ikke gni på injeksjonsstedet.

Q. Hva om jeg hører mer enn 2 klikk under injeksjonen – 2 høye klikk og ett lavt. Fikk jeg hele injeksjonen?

A. Noen pasienter kan høre et lavt klikk rett før det andre høye klikket. Dette er normalt for pennen. Ikke fjern pennen fra huden før du hører det andre høye klikket.

Q. Hvordan vet jeg om injeksjonen er fullført?

A. Etter at du trykker på den turkise injeksjonsknappen vil du høre 2 høye klikk. Det andre klikket sier fra om at injeksjonen er fullført. Du vil også se det grå stempelet i den klare bunnen.

Les det fullstendige pakningsvedlegget til Emgality i denne esken for å lære mer om legemidlet ditt.

Revisjonsdato:

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Emgality 120 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

galkanezumab

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Emgality er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Emgality
3. Hvordan du bruker Emgality
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Emgality
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Emgality er og hva det brukes mot

Emgality inneholder galkanezumab, et virkestoff som stopper aktiviteten til et naturlig forekommende stoff i kroppen som kalles kalsitoningenrelatert peptid (CGRP). Personer med migrene kan ha økte nivåer av CGRP.

Emgality brukes til å forebygge migrene hos voksne pasienter som har minst 4 migrenedager hver måned.

Emgality kan redusere hyppigheten av migrenhodepiner og forbedre livskvaliteten din. Virkningen kommer etter omtrent én uke.

2. Hva du må vite før du bruker Emgality

Bruk ikke Emgality:

- dersom du er allergisk overfor galkanezumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før eller under behandling med Emgality dersom:

- du har en alvorlig hjerte-karsykdom. Emgality er ikke undersøkt hos pasienter med alvorlige hjerte-karsykdommer.

Vær oppmerksom på allergiske reaksjoner

Emgality kan forårsake alvorlige allergiske reaksjoner. Alvorlige allergiske reaksjoner oppstår hovedsaklig innen 1 dag etter å ha tatt Emgality, men noen reaksjoner kan være forsinket (skjer mer enn 1 dag til 4 uker etter å ha tatt Emgality). Noen allergiske reaksjoner kan ha forlenget varighet.

Du må være oppmerksom på tegn på slike reaksjoner mens du bruker Emgality. Avslutt bruk av Emgality og kontakt legen din eller oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart hvis du opplever tegn på alvorlige allergiske reaksjoner. Slike tegn er listet opp under «Alvorlige bivirkninger» i avsnitt 4.

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal ikke brukes hos barn og ungdom under 18 år ettersom det ikke er undersøkt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Emgality

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Dersom du er en kvinne som kan bli gravid, rådes du til å unngå å bli gravid mens du bruker Emgality.

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Man skal helst unngå å bruke Emgality under graviditet ettersom det ikke er kjent hvordan dette legemidlet påvirker gravide kvinner.

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du ammer eller planlegger å amme. Du og legen din bør bestemme om du bør amme og bruke Emgality.

Kjøring og bruk av maskiner

Galkanezumab kan ha en liten påvirkning på din evne til å kjøre bil og bruke maskiner. Noen pasienter har opplevd vertigo (svimmelhet) ved bruk av Emgality.

Emgality inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver 120 mg dose, og er så godt som ”natriumfritt”.

3. Hvordan du bruker Emgality

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen, apoteket eller sykepleier har fortalt deg. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

Emgality ferdigfylt sprøyte er kun til engangsbruk, og inneholder én dose med Emgality (120 mg).

- Første gangen du får Emgality vil legen eller sykepleieren injisere to sprøyter (totalt 240 mg).
- Etter den første dosen vil du bruke én sprøyte (120 mg) hver måned.

Legen din vil bestemme hvor lenge du skal bruke Emgality.

Emgality gis som en injeksjon under huden (subkutan injeksjon). Du og legen eller sykepleieren bør bestemme om du kan injisere Emgality selv.

Det er viktig at du ikke prøver å injisere deg selv før du har fått opplæring av lege eller sykepleier. En omsorgsperson kan også injisere deg med Emgality etter å ha fått opplæring.

Sprøyten skal ikke ristes.

Les “Bruksanvisning” for sprøyten nøye før du bruker Emgality.

Dersom du tar for mye av Emgality

Dersom du har injisert mer Emgality enn du skulle, f.eks. dersom du etter den første dosen på 240 mg har injisert det to ganger på én måned, eller dersom noen andre ved et uhell har brukt Emgality, må du umiddelbart kontakte lege.

Dersom du har glemt å ta Emgality

Du skal ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt injeksjon.

Dersom du har glemt å injisere en dose Emgality, injiser den glemte dosen så raskt som mulig. Injiser deretter neste dose en måned etter den dato.

Dersom du avbryter behandling med Emgality

Du bør ikke avbryte behandling med Emgality uten først å snakke med legen din.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Allergiske reaksjoner med Emgality er vanligvis milde til moderate (slik som utslett eller kløe). Alvorlige allergiske reaksjoner kan forekomme sjelden (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer) og tegnene kan omfatte:

- vanskeligheter med å puste eller svelge,
- lavt blodtrykk som kan føre til svimmelhet eller ørhet,
- hevelse i hals, ansikt, munn, lepper, tunge eller svelg som kan utvikle seg raskt,
- kraftig hudkløe med rødt utslett eller hevede kuler.

Kontakt lege eller legevakt øyeblikkelig dersom du merker noen av disse tegnene.

Andre bivirkninger som er rapportert.**Svært vanlige bivirkninger (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer):**

- Smerter på injeksjonsstedet
- Reaksjoner på injeksjonsstedet (f.eks. rød hud, kløe, blåmerker, hevelse)

Vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- Vertigo (svimmelhet eller følelse av å spinne rundt)
- Forstoppelse
- Kløe
- Utslett

Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer):

- Elveblest (hevede og kløende hudområder)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Emgality

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter "EXP". Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C til 8 °C). Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Emgality kan oppbevares utenom kjøleskap i én enkelt periode på inntil 7 dager ved temperaturer opptil 30 °C. Dersom sprøyten oppbevares ved høyere temperatur eller i en lengre tidsperiode, må den kastes.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at sprøyten er skadet eller hvis legemidlet er uklart eller har synlige partikler.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør lege, sykepleier eller på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Emgality

Virkestoff er galkanezumab.

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 120 mg galkanezumab i 1 ml oppløsning.

Andre innholdsstoffer er: L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, natriumklorid og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Emgality ser ut og innholdet i pakningen

Emgality er en injeksjonsvæske (oppløsning) i en endosesprøyte av klar glass. Fargen kan variere fra fargeløs til svakt gul.

Pakninger på 1, 2 eller 3 ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker:

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S

Malta

Tlf: +45 45 26 60 00

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

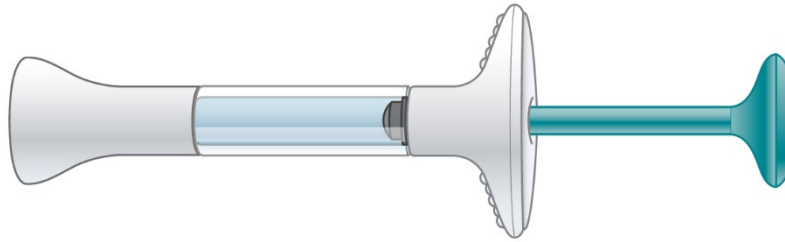
Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>

Bruksanvisning

Emgality 120 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Galkanezumab

Til subkutan bruk



Før du bruker den ferdigfylte sprøyten:

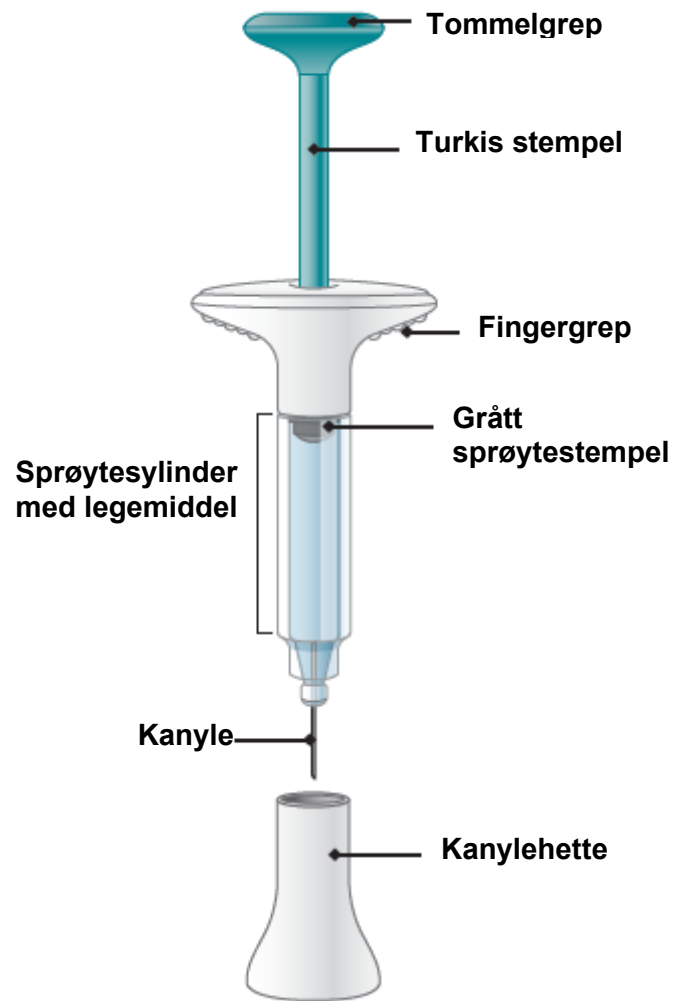
Viktig informasjon

- Lege eller sykepleier bør vise deg hvordan du skal klargjøre og injisere Emgality ved hjelp av sprøyten. Ikke injiser deg selv eller noen andre før du har blitt vist hvordan Emgality skal injiseres.
- Behold denne bruksanvisningen og slå opp ved behov.
- Hver sprøyte er **KUN TIL ENGANGSBRUK**. Ikke del eller gjenbruk sprøyten. Du kan overføre eller få en infeksjon.
- Lege, apotek eller sykepleier kan hjelpe deg med å bestemme hvor på kroppen du skal injisere dosen. Du kan også lese avsnittet “**Velg injeksjonssted**” i denne bruksanvisningen for å hjelpe deg med å velge hvilket område som kan virke best for deg.
- **Ikke bruk** Emgality-sprøyten uten hjelp fra en omsorgsperson dersom du har synsproblemer.

BRUKSANVISNING

Før du bruker EMGALITY-sprøyten, les gjennom og følg nøye alle instruksjonene steg-for-steg.

Deler av Emgality-sprøyten



Før du starter

Ta sprøyten ut av kjøleskapet

Legg originalpakningen med eventuelle ubrukte sprøyter tilbake i kjøleskapet.

La kanylehetten bli værende på til du er klar til å injisere.

Skal **ikke** ristes.

For en mer behagelig injeksjon, la sprøyten ligge ute i romtemperatur i 30 minutter før injeksjon.

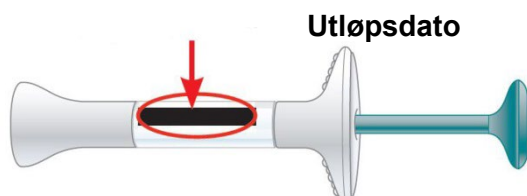
Ikke legg sprøyten i mikrobølgeovn, skyll med varmt vann eller la den ligge i direkte sollys.

Sjekk sprøyten og legemidlet

Sjekk at du har fått riktig legemiddel. Legemidlet inni skal være gjennomskinnelig. Det kan være fargeløst til svakt gult.

Ikke bruk sprøyten, og kast den etter instruksjoner fra lege, apotek eller sykepleier dersom:

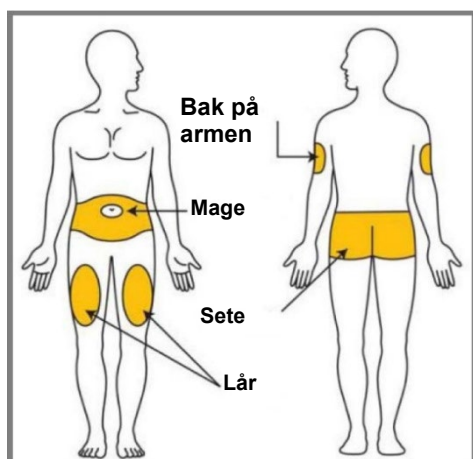
- den ser skadet ut
- legemidlet er uklart, misfarget eller har små partikler i seg
- utløpsdatoen trykket på etiketten er passert
- legemidlet er frosset



Klargjør til injeksjon

Vask hendene med såpe og vann før du injiserer Emgality. Pass på at en kanylebøtte er i nærheten.

Velg injeksjonssted

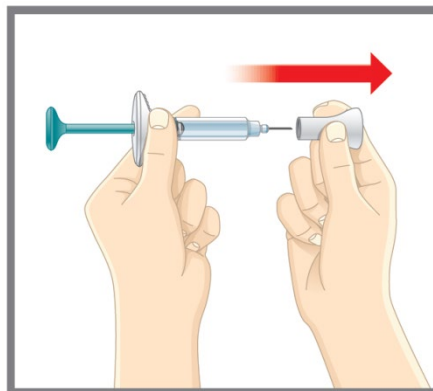


Lege, apotek eller sykepleier kan hjelpe deg å velge det injeksjonsstedet som passer best for deg.

- **Du** kan injisere legemidlet i mageområdet eller låret. Ikke injiser innen 5 centimeter rundt navlen.
- **En annen person** kan gi deg injeksjonen bak på overarmen eller i setet.
- **Ikke** injiser på det samme stedet som tidligere. For eksempel, dersom din første injeksjon var i mageområdet, kan din neste injeksjon være i et annet område av mageområdet.
- **Rengjør og tørk injeksjonsstedet før du injiserer.**

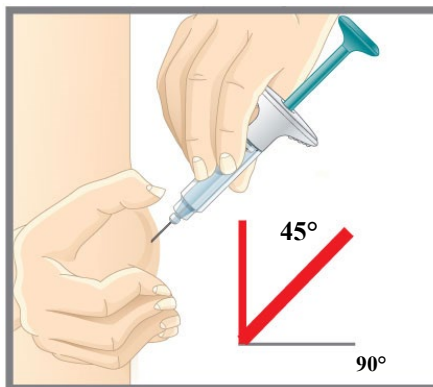
1 Ta av hetten

- La kanylehetten bli værende på til du er klar til å injisere.
- Når du er klar til å injisere, trekk kanylehetten av og kast den.
- **Ikke** sett kanylehetten på igjen – dette kan skade kanylen eller deg selv ved et uhell.
- **Ikke** ta på kanylen.



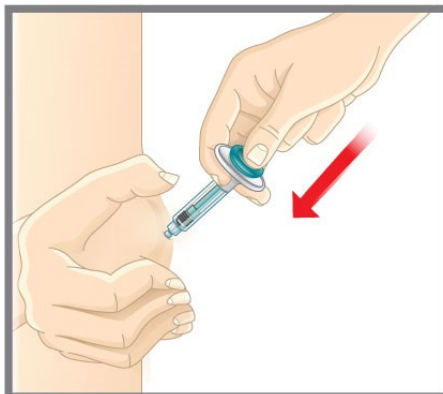
2 Sett inn

- Klem forsiktig og hold en hudfold som du vil injisere i.
- Sett inn kanylen i en vinkel på 45°.

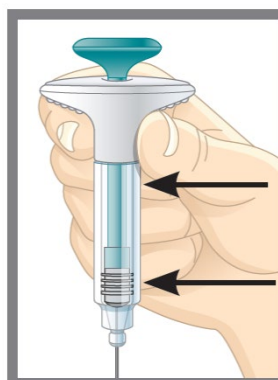


3 Injiser

- Trykk sakte på tommelgrepet for å dytte stempelet helt ned til alt legemiddel er injisert.
- Det grå sprøytestempelet skal være skjøvet helt ned til bunnen av sprøyten.



- Du skal kunne se det turkise stempelet gjennom sprøytesylindern når injeksjonen er fullført, som vist.
- Fjern kanylen fra huden og slipp huden forsiktig.
- **Ikke** sett kanylehetten tilbake på sprøyten igjen.



Turkist stempel

Grått sprøytestempel

Etter at du har injisert legemidlet

Kast sprøyten

IKKE sett på kanylehetten igjen. Kast sprøyten i en kanylebøtte eller som fortalt av lege, apotek eller sykepleier.



Når du kaster sprøyten og kanylebøtten:

- Ikke resirkuler den fulle kanylebøtten.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker.

Ofte stilte spørsmål

Q. Hva hvis jeg ser luftbobler i Emgality-sprøyten?

A. Det er normalt at det er luftbobler i sprøyten. Emgality injiseres under huden (subkutan injeksjon).

Q. Hva om det er en væskedråpe på tuppen av kanylen når jeg fjerner kanylehetten?

A. Det gjør ikke noe om det er en væskedråpe på tuppen av kanylen.

Q. Hva hvis jeg ikke får til å skyve ned stempelet?

A. Dersom stempelet sitter fast eller er skadet:

- **Ikke** fortsett å bruke sprøyten
- Fjern kanylen fra huden
- Kast sprøyten og skaff en ny

Q. Hva om det er en dråpe med væske eller blod på huden etter injeksjonen?

A. Dette er normalt. Hold en bomullsdott eller tupfer på injeksjonsstedet. Ikke gni på injeksjonsstedet.

Q. Hvordan vet jeg om injeksjonen er fullført?

A. Når injeksjonen er fullført:

- Det turkise stempelet skal være synlig gjennom sprøytesylindren.
- Det grå sprøytestempelet skal være skjøvet helt ned til bunnen av sprøyten.

Les det fullstendige pakningsvedlegget til Emgality i denne esken for å lære mer om legemidlet ditt.

Revisjonsdato: