

EMGALITY[®]
(galcanezumabe)

Libbs Farmacêutica Ltda.

solução injetável
120 mg/mL
Auto injetor

EMGALITY®
galcanezumabe

APRESENTAÇÕES

EMGALITY® é disponibilizado como uma solução injetável contendo 120 mg de galcanezumabe em 1 mL (120 mg/mL).

Cada embalagem contém 1 auto-injetor preenchido, para dose única, com 1 mL de solução contendo 120 mg de galcanezumabe.

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL contém:

galcanezumabe120 mg

Excipientes: histidina, cloridrato de histidina monoidratado, polissorbato 80, cloreto de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

EMGALITY® é indicado para a profilaxia da enxaqueca em adultos que apresentam pelo menos quatro dias de enxaqueca por mês.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de galcanezumabe foi avaliada como um tratamento preventivo para enxaqueca episódica ou crônica em três estudos randomizados, multicêntricos, duplo-cegos e controlados por placebo: dois estudos de 6 meses em pacientes com enxaqueca episódica (estudos 1 e 2) e um estudo de 3 meses em pacientes com enxaqueca crônica (estudo 3).

Enxaqueca episódica:

O estudo 1 (NCT02614183) e o estudo 2 (NCT02614196) incluíram adultos com histórico de enxaqueca episódica (4 a 14 dias de enxaqueca por mês). Todos os pacientes foram randomizados na proporção 1:1:2 para receber injeções subcutâneas mensais de galcanezumabe 120 mg, galcanezumabe 240 mg, ou placebo. Todos os pacientes no grupo de galcanezumabe 120 mg receberam uma dose de ataque inicial de 240 mg. Os pacientes foram autorizados a usar tratamentos para cefaleia aguda, incluindo medicamentos específicos para enxaqueca (isto é, triptanos, derivados da ergotamina), anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) e paracetamol durante o estudo.

Os estudos excluíram pacientes em qualquer outro tratamento preventivo de enxaqueca, pacientes com cefaleia por uso excessivo de medicação, pacientes com anomalias no eletrocardiograma (ECG) compatíveis com um evento cardiovascular agudo e pacientes com histórico de acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio, angina instável, intervenção coronariana percutânea, revascularização do miocárdio, trombose venosa profunda, ou embolia pulmonar dentro de 6 meses da triagem.

O desfecho primário de eficácia dos estudos 1 e 2 foi a alteração média em relação ao período basal do número de dias de enxaqueca por mês durante o período de seis meses de tratamento. Os desfechos secundários principais incluíram a taxa de resposta (porcentagem média de pacientes com redução em relação ao período basal de pelo menos 50%, 75% e 100% do número de dias de enxaqueca por mês, durante o período de seis meses de tratamento), a alteração média em relação ao período basal no número de dias de enxaqueca por mês nos quais qualquer medicação para cefaleia aguda foi utilizada durante o período de seis meses de tratamento, e o impacto da enxaqueca nas atividades diárias, conforme avaliado pela alteração média em relação ao período basal, no domínio de Restrição Funcional do Questionário de Qualidade de Vida Específico para Enxaqueca versão 2.1 (MSQ v2.1) durante os últimos três meses de tratamento (meses 4 a 6). As pontuações são escalonadas de 0 a 100, com pontuações mais altas indicando menor impacto da enxaqueca nas atividades diárias.

No estudo 1, um total de 858 pacientes (718 mulheres, 140 homens) com idade variando de 18 a 65 anos, foram randomizados. Um total de 703 pacientes completaram a fase duplo-cega de 6 meses. No estudo 2, um total de 915 pacientes (781 mulheres, 134 homens) com idade variando de 18 a 65 anos, foram randomizados. Um total de 703 pacientes completaram a fase duplo-cega de 6 meses. No estudo 2, um total de 915 pacientes (781 mulheres, 134 homens) com idade variando de 18 a 65 anos, foram randomizados. Um total de 785 pacientes completaram a fase duplo-cega de 6 meses. No estudo 1 e no estudo 2, a frequência média de enxaqueca no período basal foi de aproximadamente 9 dias de enxaqueca por mês, e foi semelhante entre os grupos de tratamento.

Galcanezumabe 120 mg demonstrou melhorias estatisticamente significantes nos desfechos de eficácia em comparação com placebo no período de 6 meses, conforme resumido na Tabela 1. O tratamento com galcanezumabe com a dose de 240 mg por mês não demonstrou benefício adicional em relação à dose de galcanezumabe 120 mg uma vez por mês.

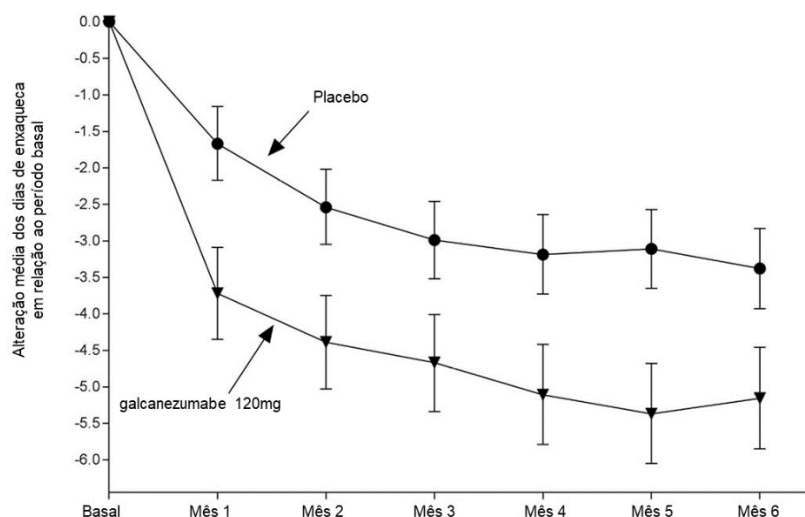
Tabela 1: Desfechos de eficácia nos estudos 1 e 2

	Estudo 1		Estudo 2	
	EMGALITY® 120 mg N= 210	Placebo N= 425	EMGALITY® 120 mg N= 226	Placebo N= 450
Dias de enxaqueca por mês (durante os meses 1 a 6)				
Dias de enxaqueca no período basal	9,2	9,1	9,1	9,2
Alteração média em relação ao período basal	-4,7	-2,8	-4,3	-2,3
Diferença do placebo*	-1,9		-2,0	
≥ 50% de redução dos dias de enxaqueca por mês (durante os meses 1 a 6)				
% de pacientes responsivos*	62%	39%	59%	36%
≥ 75% de redução dos dias de enxaqueca por mês (durante os meses 1 a 6)				
% de pacientes responsivos*	39%	19%	34%	18%
100% de redução dos dias de enxaqueca por mês (durante os meses 1 a 6)				
% de pacientes responsivos*	16%	6%	12%	6%
Dias mensais de enxaqueca que a medicação aguda foi utilizada (durante os meses 1 a 6)				
Alteração média em relação ao período basal (dias)*	-4,0	-2,2	-3,7	-1,9
Pontuação do Domínio de Restrição Funcional do MSQ (durante os meses 1 a 6)				
Período basal	51,4	52,9	52,5	51,4
Alteração média em relação ao período basal ^a	32,4	24,7	28,5	19,7
Diferença do placebo*	7,7		8,8	

^a N= 189 para galcanezumabe 120 mg e N= 377 para placebo no estudo 1; N= 213 para galcanezumabe 120 mg e N= 396 para placebo no estudo 2.

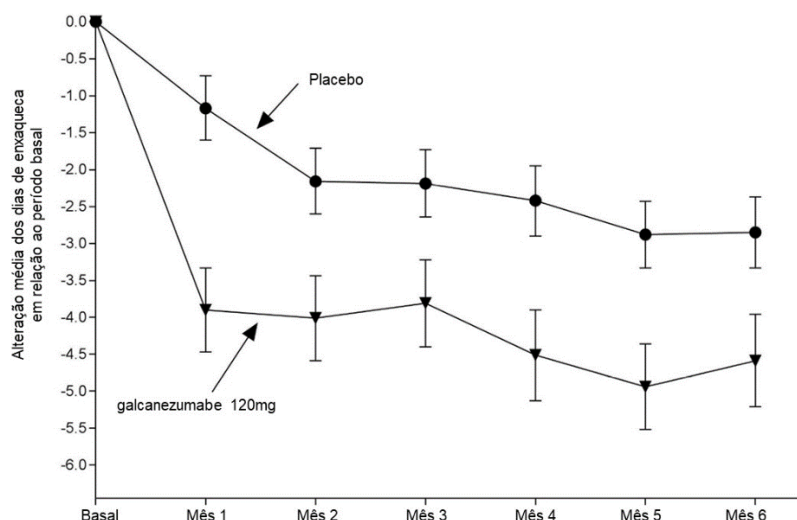
* p < 0,001

Figura 1: Alteração no número de dias de enxaqueca por mês em relação ao período basal no estudo 1^a



^a São apresentadas as médias dos mínimos quadrados e intervalos de confiança de 95%.

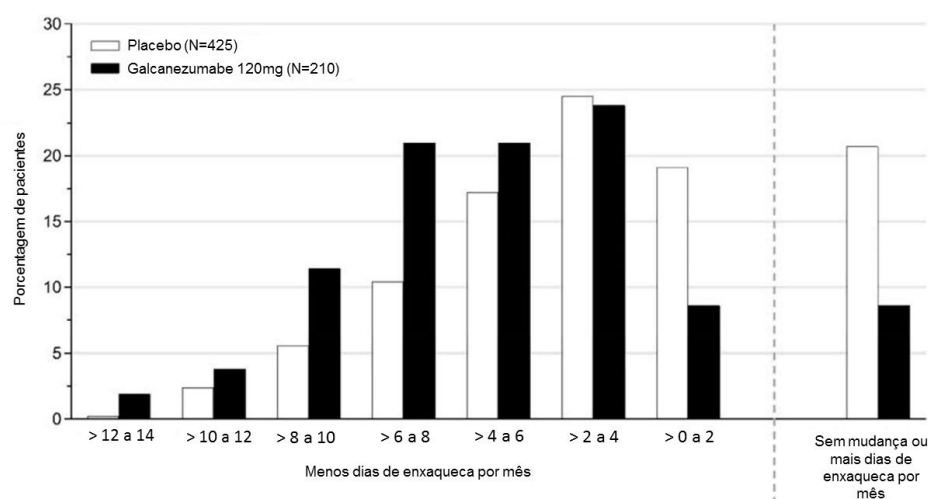
Figura 2: Alteração no número de dias de enxaqueca por mês em relação ao período basal no estudo 2^a



^a São apresentadas as médias dos mínimos quadrados e intervalos de confiança de 95%.

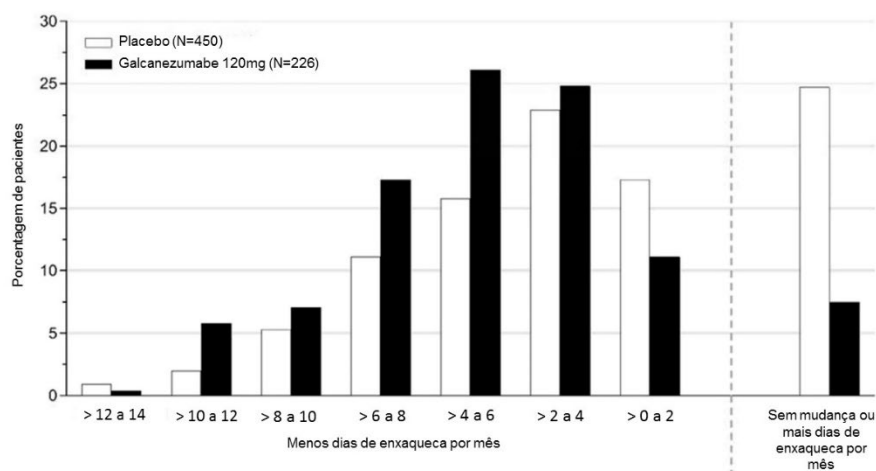
A Figura 3 mostra a distribuição da alteração em relação ao período basal no número médio de dias de enxaqueca por mês em intervalos de 2 dias, por grupo de tratamento, no estudo 1. Um benefício do tratamento com galcanezumabe em relação ao placebo é observado ao longo de uma série de alterações nos dias de enxaqueca por mês em relação ao período basal.

Figura 3: Distribuição da alteração da média de dias de enxaqueca por mês em relação ao período basal durante os meses 1 a 6 por grupo de tratamento no estudo 1



A Figura 4 mostra a distribuição da alteração em relação ao período basal no número médio de dias de enxaqueca por mês em intervalos de 2 dias, por grupo de tratamento, no estudo 2. Um benefício do tratamento com galcanezumabe em relação ao placebo é observado ao longo de uma série de alterações nos dias de enxaqueca por mês em relação ao período basal.

Figura 4: Distribuição da alteração da média de dias de enxaqueca por mês em relação ao período basal durante os meses 1 a 6 por grupo de tratamento no estudo 2



Enxaqueca crônica:

O estudo 3 (NCT02614261) incluiu adultos com histórico de enxaqueca crônica (≥ 15 dias de cefaleia por mês com ≥ 8 dias de enxaqueca por mês). Todos os pacientes foram randomizados na proporção 1:1:2 para receber injeções subcutâneas mensais de galcanezumabe 120 mg, galcanezumabe 240 mg, ou placebo, durante um período de tratamento de 3 meses. Todos os pacientes no grupo de galcanezumabe 120 mg receberam uma dose de ataque inicial de 240 mg.

Os pacientes foram autorizados a usar tratamentos para cefaleia aguda, incluindo medicamentos específicos para enxaqueca (isto é, triptanos, derivados da ergotamina), anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) e paracetamol. Um subconjunto de pacientes (15%) foi autorizado a usar uma medicação preventiva de enxaqueca concomitantemente. Pacientes com cefaleia por uso excessivo de medicação foram autorizados a se inscrever. O estudo excluiu pacientes com anomalias no eletrocardiograma (ECG) compatíveis com um evento cardiovascular agudo e pacientes com histórico de acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio, angina

instável, intervenção coronariana percutânea, revascularização do miocárdio, trombose venosa profunda, ou embolia pulmonar dentro de 6 meses da triagem.

O desfecho primário foi a alteração média em relação ao período basal no número de dias de enxaqueca por mês durante o período de 3 meses de tratamento. Os desfechos secundários foram as taxas de resposta (porcentagem média de pacientes com redução em relação ao período basal de pelo menos 50%, 75% e 100% de dias de enxaqueca no mês, durante o período de 3 meses de tratamento), a alteração média em relação ao período basal no número de dias de enxaqueca por mês nos quais qualquer medicação para cefaleia aguda foi utilizada durante o período de 3 meses de tratamento, e o impacto da enxaqueca nas atividades diárias, conforme avaliado pela alteração média em relação ao período basal, no domínio de Restrição Funcional do Questionário de Qualidade de Vida Específico para Enxaqueca versão 2.1 (MSQ v2.1) no mês 3. As pontuações são escalonadas de 0 a 100, com pontuações mais altas indicando menor impacto da enxaqueca nas atividades diárias.

No estudo 3, um total de 1113 pacientes (946 mulheres, 167 homens) com idade variando de 18 a 65 anos, foram randomizados. Um total de 1037 pacientes completou a fase duplo-cega de 3 meses. O número médio de dias de enxaqueca por mês no período basal era de aproximadamente 19.

Galcanezumabe 120 mg demonstrou melhora estatisticamente significativa para a alteração média em relação ao período basal no número de dias de enxaqueca por mês ao longo do período de tratamento de 3 meses, e na porcentagem média de pacientes atingindo pelo menos 50% de redução em relação ao período basal do número de dias de enxaqueca por mês ao longo do período de 3 meses de tratamento, conforme resumido na Tabela 2. O tratamento com galcanezumabe com a dose mensal de 240 mg não demonstrou qualquer benefício adicional em relação à dose de galcanezumabe 120 mg uma vez por mês.

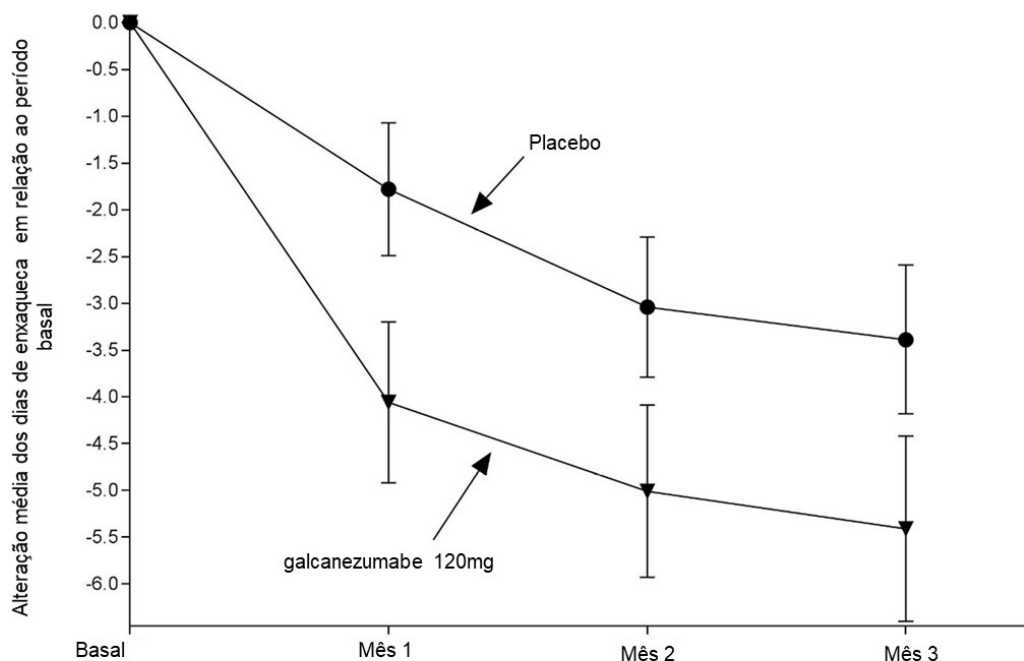
Tabela 2: Desfechos de eficácia no estudo 3

	EMGALITY® 120 mg N= 273	Placebo N= 538
Dias de enxaqueca por mês (durantes os meses 1 a 3)		
Dias de enxaqueca no período basal	19,4	19,6
Alteração média em relação ao período basal	-4,8	-2,7
Diferença do placebo ^a	-2,1	
≥ 50% de redução dos dias de enxaqueca por mês (durantes os meses 1 a 3)		
% de pacientes responsivos ^a	28%	15%

^a p < 0,001

O estudo 3 utilizou um procedimento de teste sequencial para controlar a taxa de erro do Tipo-I para os múltiplos desfechos secundários. Uma vez que um desfecho secundário não atingiu o nível requerido de significância estatística, o teste formal de hipóteses foi terminado para desfechos subsequentes, e os valores-p foram considerados apenas nominais. No estudo 3, galcanezumabe 120 mg não foi significativamente melhor do que o placebo na proporção de pacientes com redução $\geq 75\%$ ou 100% dos dias de enxaqueca. Pacientes tratados com galcanezumabe 120 mg apresentaram uma redução nominalmente maior no número de dias de enxaqueca por mês em que a medicação aguda foi tomada (-4,7 para galcanezumabe 120 mg *versus* -2,2 para placebo; valor-p nominal < 0,001), e a alteração média em relação ao período basal no domínio de Restrição Funcional do MSQ no mês 3 foi nominalmente maior em pacientes tratados com galcanezumabe 120 mg do que em pacientes com placebo (21,8 para galcanezumabe 120 mg *versus* 16,8 para placebo; valor-p nominal < 0,001).

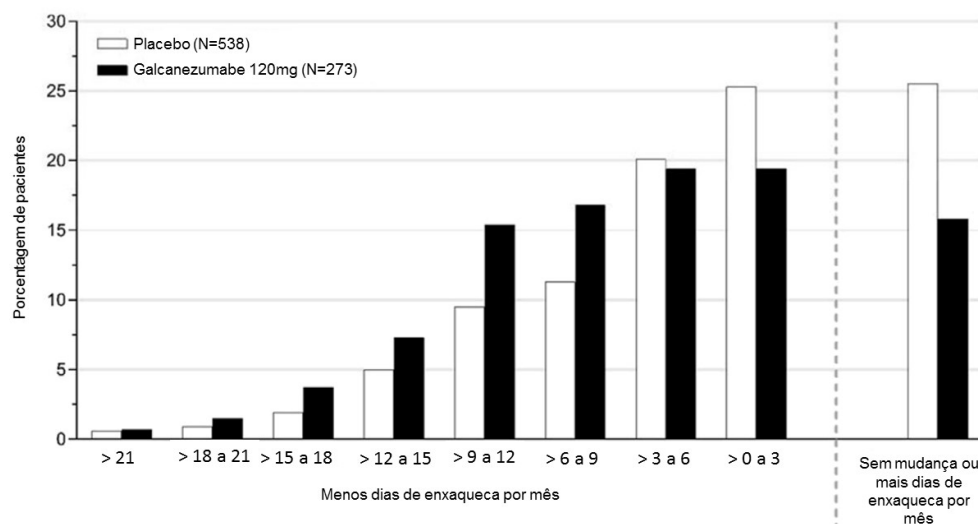
Figura 5: Alteração no número de dias de enxaqueca por mês em relação ao período basal no estudo 3^a



^a São apresentadas as médias dos mínimos quadrados e intervalos de confiança de 95%.

A Figura 6 mostra a distribuição da alteração em relação ao período basal no número médio de dias de enxaqueca por mês durante o período de 3 meses de estudo, em intervalos de 3 dias, por grupo de tratamento. Um benefício do tratamento com galcanezumabe em relação ao placebo é observado ao longo de uma série de alterações nos dias de enxaqueca por mês em relação ao período basal.

Figura 6: Distribuição da alteração da média de dias de enxaqueca por mês em relação ao período basal durante os meses 1 a 3 por grupo de tratamento no estudo 3



Estudo de Fase 3 em população com falha prévia em 2 a 4 categorias de medicamentos profiláticos para enxaqueca:

O estudo CONQUER teve um período de tratamento de 3 meses, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, seguido por uma extensão de 3 meses de estudo aberto. O estudo recrutou pacientes que tiveram falhas prévias em 2 a 4 categorias de medicamentos profiláticos para enxaqueca nos últimos 10 anos, com idade entre 18 e 75 anos, que atenderam o critério do *International Classification of Headache Disorders* (ICHD) para o diagnóstico de enxaqueca, com ou sem aura, com pelo menos 4 dias de enxaqueca por mês ou enxaqueca

crônica. O galcanezumabe 120 mg/mês com uma dose de ataque de 240 mg demonstrou uma redução clinicamente importante e estatisticamente significativa no número médio de dias de enxaqueca por mês durante a fase dos 3 meses de tratamento duplo-cego em comparação com placebo. Os dados do estudo CONQUER suportam as principais descobertas dos estudos anteriores de eficácia na enxaqueca, ou seja, o tratamento com galcanezumabe levou a uma redução média nos dias de enxaqueca por mês (4,1 dias em comparação com 1,0 dia no grupo placebo; $p < 0,0001$). Também foi observada uma redução média nos dias de enxaqueca por mês nas subpopulações de enxaqueca episódica (2,9 dias para galcanezumabe em comparação com 0,3 dias para placebo; $p < 0,0001$) e enxaqueca crônica (5,9 dias para galcanezumabe em comparação com 2,2 dias para placebo; $p < 0,0001$).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição: galcanezumabe é um anticorpo monoclonal humanizado de IgG4, que se liga ao peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) e impede sua atividade biológica sem bloquear o receptor do CGRP. O galcanezumabe é produzido em células de ovário de Hamster Chinês (CHO) por tecnologia de DNA recombinante. Galcanezumabe é composto por duas cadeias kappa leves idênticas de imunoglobulina e duas cadeias gama pesadas idênticas de imunoglobulina, e tem um peso molecular de 144.084 Da, não glicosilado, com ligação dissulfeto.

Propriedades farmacodinâmicas:

Mecanismo de ação: galcanezumabe é um anticorpo monoclonal humanizado de IgG4, que se liga ao peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) e impede sua atividade biológica, sem bloquear o receptor do CGRP. Concentrações séricas elevadas de CGRP foram associadas à enxaqueca. Além disso, infusões de CGRP podem induzir ataques semelhantes à enxaqueca em alguns indivíduos com histórico de enxaqueca. O galcanezumabe tem como alvo o CGRP e se liga com alta afinidade ($KD = 31$ pM) e elevada especificidade (> 10.000 vezes *versus* os peptídeos relacionados adrenomedulina, amilina, calcitonina e intermedina).

O CGRP é um mediador importante do fluxo sanguíneo cutâneo induzido por capsaicina. Doses únicas de galcanezumabe (75, 200 ou 600 mg) resultaram na atenuação do fluxo sanguíneo cutâneo induzido por capsaicina no dia 3. A administração de galcanezumabe 150 mg a cada 2 semanas durante 6 semanas (total de 4 doses) resultou na inibição do fluxo sanguíneo cutâneo induzido por capsaicina por ao menos 134 dias depois que a última dose foi administrada.

Propriedades farmacocinéticas:

Absorção: com base em uma análise da farmacocinética (PK) da população, após uma dose de ataque de 240 mg, a concentração sérica máxima ($C_{\text{máx}}$) de galcanezumabe foi de aproximadamente 30 $\mu\text{g/mL}$ [coeficiente de variação (CV) de 27%]. Doses mensais de 120 mg ou 240 mg alcançaram o *steady-state* $C_{\text{máx}}$ ($C_{\text{máx,ss}}$) de aproximadamente 28 $\mu\text{g/mL}$ (CV de 35%) ou 54 $\mu\text{g/mL}$ (CV de 31%), respectivamente. O local da injeção não influenciou a absorção de galcanezumabe de modo significativo.

Distribuição: com base em uma análise de PK da população, o volume de distribuição aparente (V/F) de galcanezumabe foi de 7,3 L.

Metabolismo: por ser um anticorpo monoclonal de IgG4 humanizado, espera-se que galcanezumabe seja degradado em pequenos peptídeos e aminoácidos por meio de vias catabólicas, do mesmo modo que a IgG endógena.

Eliminação: com base em uma análise de PK da população, o clearance aparente (CL/F) de galcanezumabe foi de aproximadamente 0,008 L/h e a meia-vida de galcanezumabe foi de 27 dias.

Linearidade da dose: a exposição a galcanezumabe aumenta proporcionalmente com a dose. Com base em uma análise de PK da população que incluiu doses que variaram de 5 – 300 mg, a taxa de absorção, o CL/F e o V/F foram independentes da dose.

Farmacocinética em populações especiais:

Idade, sexo, peso, raça e etnia: não é necessário nenhum ajuste da dose com base na idade, sexo, peso, raça ou etnia, já que não houve efeito clinicamente significativo desses fatores no CL/F ou no V/F de galcanezumabe.

Comprometimento renal ou hepático: não foram realizados estudos de farmacologia clínica específicos para avaliar os efeitos do comprometimento renal e do comprometimento hepático na PK de galcanezumabe. A eliminação renal de anticorpos monoclonais de IgG é baixa. Do mesmo modo, os anticorpos monoclonais de IgG são eliminados principalmente via catabolismo intracelular, e não se espera que o comprometimento hepático influencie no clearance de galcanezumabe. Com base em uma análise de PK da população, a concentração de bilirrubina ou o clearance de creatinina não influenciaram significativamente o CL/F de galcanezumabe.

4. CONTRAINDICAÇÕES

EMGALITY® é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade grave conhecida a galcanezumabe ou a qualquer um de seus excipientes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Hipersensibilidade grave: reações graves de hipersensibilidade, incluindo casos de anafilaxia, angioedema e urticária foram relatados. Se ocorrer uma reação grave de hipersensibilidade, descontinuar EMGALITY® imediatamente e iniciar a terapia apropriada. As reações graves de hipersensibilidade podem ocorrer dias após a administração e podem se prolongar.

Imunogenicidade: do mesmo modo que com todas as proteínas terapêuticas, existe o potencial de imunogenicidade. A detecção da formação de anticorpos é altamente dependente da sensibilidade e especificidade do ensaio. Além disso, a incidência observada de positividade para anticorpos (incluindo anticorpos neutralizantes) em um ensaio pode ser influenciada por diversos fatores, incluindo a metodologia do ensaio, o manuseio das amostras, o momento da coleta das amostras, as medicações concomitantes e doença de base. Por essas razões, comparar a incidência de anticorpos contra galcanezumabe à incidência de anticorpos em diferentes estudos ou contra outros produtos pode induzir ao erro. A presença de anticorpos anti-medamento não afetou a farmacocinética, eficácia ou segurança de galcanezumabe. Em 12 meses de tratamento, até 12,5% dos pacientes tratados com galcanezumabe desenvolveram anticorpos anti-medamento, a maioria dos quais apresentava baixa titulação e resultado positivo para atividade neutralizante in vitro.

Toxicologia não-clínica:

Carcinogênese e mutagênese: estudos não clínicos para avaliar o potencial carcinogênico ou mutagênico de galcanezumabe não foram realizados. Não há evidências que indiquem que o tratamento crônico com galcanezumabe aumentaria o risco de carcinogênese com base em dados de estudos de farmacologia e de toxicologia crônica com galcanezumabe, bem como em uma avaliação da literatura a respeito de CGRP.

Comprometimento da fertilidade: não foram observados efeitos nos parâmetros de fertilidade, tais como órgãos reprodutores, cio, análise do esperma ou acasalamento e fertilidade, em ratos que receberam galcanezumabe em doses subcutâneas de 250 mg/Kg (exposições de 4 a 20 vezes a dose humana máxima recomendada).

Uso durante a gestação, lactação e em pessoas com potencial reprodutivo:

Uso durante a gestação (categoria B): estudos de toxicidade no desenvolvimento realizados em coelhas e ratas prenhes não revelaram nenhuma evidência de dano ao feto. Há dados insuficientes em humanos para estabelecer a segurança de galcanezumabe durante a gestação. Sabe-se que a IgG humana atravessa a barreira placentária; desse modo, galcanezumabe pode ser transmitido da mãe para o feto em desenvolvimento. EMGALITY® deve ser utilizado na gestação somente se o benefício potencial justificar o possível risco à mãe ou ao feto.

Uso durante a lactação: não há dados sobre a presença de galcanezumabe no leite humano, sobre os efeitos no bebê amamentado ou sobre os efeitos na produção de leite. Sabe-se que a IgG humana é excretada no leite materno. Desse modo, galcanezumabe pode ser transmitido da mãe para o bebê amamentado. Os benefícios da amamentação para o desenvolvimento e a saúde devem ser considerados, junto à necessidade clínica da mãe por EMGALITY® e qualquer potencial efeito adverso no bebê amamentado.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Uso pediátrico: a segurança e a eficácia em pacientes pediátricos menores de 18 anos de idade não foram estabelecidas.

Uso geriátrico: há informações limitadas em pacientes geriátricos maiores de 65 anos de idade.

Efeitos na capacidade de dirigir e utilizar máquinas: EMGALITY® pode ter uma pequena influência sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Vertigem pode ocorrer após a administração de EMGALITY® (ver “REAÇÕES ADVERSAS”).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foi realizado nenhum estudo de interação medicamentosa. Interações medicamentosas farmacocinéticas não são esperadas, com base nas características de EMGALITY®.

Nenhum estudo foi conduzido para investigar possível interação entre EMGALITY® e plantas medicinais, álcool, nicotina e exames laboratoriais e não laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Proteger EMGALITY® da luz até a sua utilização. Armazenar refrigerado de 2°C a 8°C. Não congelar. Não agitar.

EMGALITY® pode ser armazenado sem refrigeração por até 7 dias na embalagem original, desde que armazenado em temperatura de até 30°C. Se estas condições não forem cumpridas, EMGALITY® deve ser descartado.

O prazo de validade de EMGALITY® é de 24 meses após a data de fabricação, quando respeitadas as condições de armazenamento acima.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

EMGALITY® é uma solução estéril, livre de conservantes, límpida e incolor a ligeiramente amarela.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia: a dose recomendada é de 120 mg, injetada pela via subcutânea uma vez por mês, com uma dose de ataque de 240 mg como dose inicial.

Orientar os pacientes a aplicar, assim que possível, a dose eventualmente esquecida. Subsequentemente, retomar a administração mensal.

O benefício do tratamento deve ser avaliado em até 3 meses após o seu início. A decisão de continuar o tratamento deverá ser tomada individualmente para cada paciente. Posteriormente, é recomendada a avaliação da necessidade de continuar o tratamento regularmente.

Método de administração: EMGALITY® é para administração subcutânea. O paciente pode se auto-injetar EMGALITY® seguindo as instruções de uso. Os locais para injeção incluem abdome, coxa, parte posterior do braço e nádegas.

Antes da administração e sempre que a solução e o recipiente permitirem, medicamentos parenterais devem ser inspecionados visualmente quanto a material particulado e descoloração. Não utilizar EMGALITY® caso o medicamento esteja turvo ou se houver partículas visíveis.

As INSTRUÇÕES DE USO que acompanham o produto contêm informações mais detalhadas sobre a preparação e administração de EMGALITY®. Em caso de problemas de funcionamento do dispositivo injetor de EMGALITY®, consulte o folheto informativo e entre em contato com o Libbs SAC 0800 0135044.

Instruções de uso de EMGALITY®, solução injetável em auto-injetor

Antes de começar

Retire o auto-injetor da geladeira

Coloque de volta na geladeira a embalagem original se nela contiver algum auto-injetor não utilizado.

Não remova a tampa da base até que você esteja pronto para aplicar a injeção.

Não agite.

Não levar o auto-injetor ao micro-ondas, não colocar água quente sobre ele ou deixá-lo sob a luz solar direta.

Para uma injeção mais confortável, deixe o auto-injetor à temperatura ambiente por 30 minutos antes de aplicar.

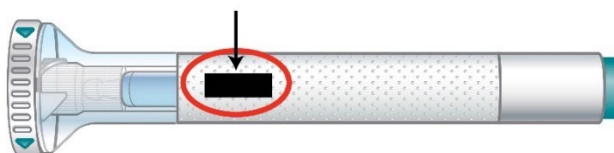
Examine o auto-injetor e o medicamento

Certifique-se de que você está com o medicamento correto. O medicamento dentro deve ser claro. Sua cor pode ser incolor a levemente amarela.

Não utilize o auto-injetor e descarte-o conforme orientado pelo seu médico ou farmacêutico se:

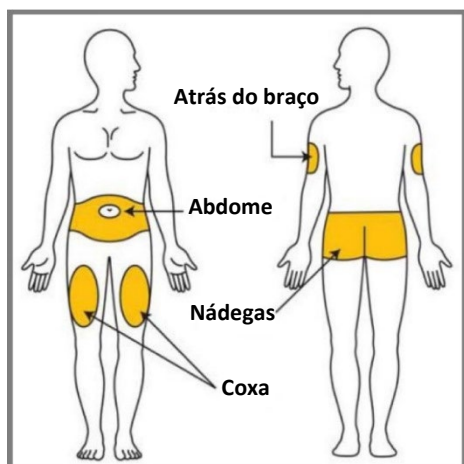
- ele parecer danificado;
- o medicamento estiver turvo, descolorido ou apresentar pequenas partículas;
- a data de validade impressa no rótulo já tiver passado;
- o medicamento estiver congelado.

Data de validade



Prepare-se para a aplicação

Escolha seu local de aplicação



Lave as mãos com água e sabão antes de injetar EMGALITY®. Certifique-se de que haja por perto um recipiente para descarte de materiais perfurocortantes. Seu médico pode ajudá-lo a escolher o melhor local de aplicação para você.

- **Você** pode aplicar EMGALITY® na região do abdome ou da coxa. Não aplique a menos de 5 cm do umbigo.
- **Outra pessoa** pode aplicar a injeção na parte de trás do seu braço ou nas nádegas.
- **Não** aplique sempre no mesmo lugar. Por exemplo, se a primeira injeção foi no abdome, a próxima injeção pode ser em outra área do abdome.
- **Limpe e seque o local de aplicação antes de injetar.**

1 Destampe o auto-injetor

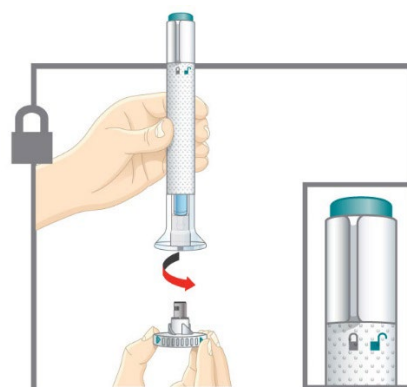



Certifique-se de que o auto-injetor esteja travado. Não remova a tampa da base até que esteja pronto para aplicar a injeção.

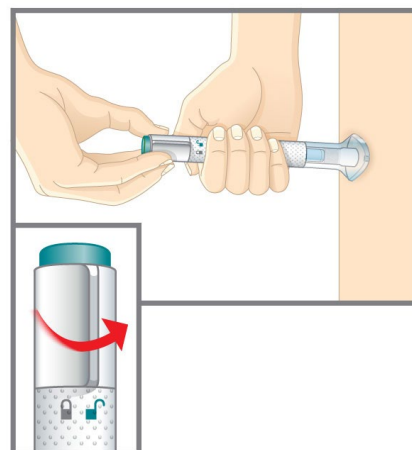
- Gire a tampa da base para removê-la e jogue-a no lixo comum.
- **Não** coloque a tampa da base de volta - isso pode danificar a agulha.
- **Não** toque na agulha.

2 Posicione e Destrave

- Posicione e segure firmemente a base transparente contra a pele.

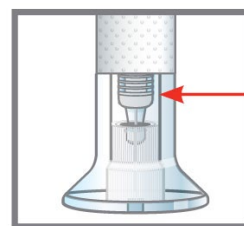
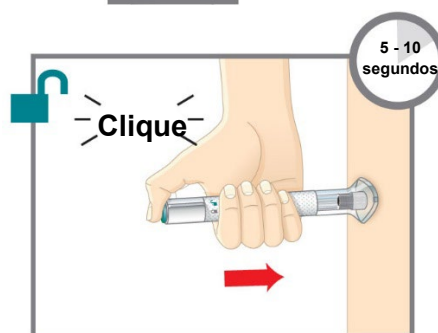


-  Gire o anel de travamento para a posição **destravar**.



3 Pressione e Segure

- Pressione e segure o botão de injeção verde-azulado; você ouvirá um clique alto.
- **Continue segurando a base transparente firmemente contra a pele.** Você ouvirá um segundo clique em cerca de 5 a 10 segundos após o primeiro. Esse segundo clique indica que a injeção está completa.
- Retire o auto-injetor da pele.



Você saberá que a injeção está completa quando o êmbolo cinza estiver visível.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Dados de estudos clínicos:

Sistema do corpo/reação adversa ao medicamento	Muito Comum (≥ 10%)	Comum (≥ 1% e < 10%)	Incomum (≥ 0,1% e < 1%)
Distúrbios do ouvido e do labirinto			
Vertigem		14 (0,98%)	
Distúrbios gastrointestinais			
Constipação		18 (1,25%)	
Distúrbios gerais e condições no local de administração			
Dor no local da injeção	156 (10,87%)		
Reações no local da injeção (excluindo dor)	176 (12,26%)		
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo			
Prurido		14 (0,98%)	
Urticária			3 (0,21%)

Reações no local da injeção: dor no local da injeção foi o evento mais frequentemente relatado (≥ 10%). Outras reações adversas no local da injeção, relatadas em ≥ 1% dos casos, foram: reação local, eritema, prurido,

hematoma e edema. A maioria dos eventos foi de intensidade leve a moderada e não levou à descontinuação de galcanezumabe.

Dados pós-comercialização:

Os seguintes efeitos indesejáveis (reações adversas ao medicamento) são baseados em relatos espontâneos pós-comercialização:

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo:

Reação comum ($\geq 1\%$ e $< 10\%$): rash.

Distúrbios do sistema imunológico:

Reação rara ($\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$): anafilaxia e angioedema.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Doses de até 600 mg foram administradas pela via subcutânea em humanos, sem toxicidade limitante da dose. No caso de superdosagem, recomenda-se que o paciente seja monitorado quanto a quaisquer sinais ou sintomas de reações adversas e que o tratamento sintomático apropriado seja instituído imediatamente.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0033.0224

EMGALITY® é uma marca registrada da Eli Lilly and Company.

Copyright © 2023, Eli Lilly and Company. Todos os direitos reservados.

Produzido por:

Eli Lilly and Company - Indianápolis – EUA

Importado e Registrado por:

Libbs Farmacêutica Ltda.

Av. Marquês de São Vicente, 2219, 2º andar – São Paulo – SP;

CNPJ 61.230.314/0001-75

Venda sob prescrição.

Libbs SAC 0800 0135044

libbs@libbs.com.br

www.libbs.com.br

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 02/10/2023.

Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
05/01/2024	-	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	27/07/2023	0780666232	11201 – PRODUTO BIOLÓGICO – Solicitação de Transferência de Titularidade Registro (operação comercial)	02/10/2023	Versão Inicial	VP/VPS	120 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1 ML + 1 CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT 3 SER PREENC VD TRANS X 1 ML

EMGALITY[®]
(galcanezumabe)

Libbs Farmacêutica Ltda.

solução injetável
100 mg/mL

Seringa preenchida

EMGALITY®

galcanezumabe

APRESENTAÇÕES

EMGALITY® é disponibilizado como uma solução injetável contendo 100 mg de galcanezumabe em 1 mL (100 mg/mL).

Cada embalagem contém 3 seringas preenchidas, para dose única, com 1 mL de solução contendo 100 mg de galcanezumabe.

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL contém:

galcanezumabe100 mg

Excipientes: histidina, cloridrato de histidina monoidratado, polissorbato 80, cloreto de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

EMGALITY® é indicado para a prevenção de crises durante o período de salvas em adultos com cefaleia em salvas episódica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de galcanezumabe foi avaliada como um tratamento preventivo de cefaleia em salvas episódica em um estudo de fase 3, randomizado, multicêntrico, de 8 semanas, duplo-cego, controlado por placebo em pacientes adultos. O Estudo 4 (cefaleia em salvas episódica) (NCT02397473) incluiu adultos que atenderam aos critérios diagnósticos do ICHD-3-beta para cefaleia em salvas episódica e que apresentaram um máximo de 8 crises por dia, um mínimo de uma crise a cada dois dias e pelo menos 4 crises durante o período basal de 7 dias prospectivo. Todos os pacientes foram randomizados em uma proporção 1:1 para receber injeções subcutâneas mensais de galcanezumabe 300 mg ou placebo. Os pacientes foram autorizados a usar determinados tratamentos agudos/abortivos para cefaleia em salvas, incluindo triptanos, oxigênio, paracetamol e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) durante o estudo.

O estudo excluiu pacientes em uso de qualquer outro tratamento preventivo para cefaleia em salvas, pacientes com cefaleia por uso excessivo de medicação, pacientes com anormalidades de ECG compatíveis com um evento cardiovascular agudo ou atraso de condução e pacientes com um histórico de infarto do miocárdio, angina instável, intervenção coronariana percutânea, revascularização do miocárdio, trombose venosa profunda ou embolia pulmonar, nos 6 meses anteriores à triagem. Além disso, pacientes com qualquer histórico de acidente vascular cerebral, aneurisma intracraniano ou da carótida, hemorragia intracraniana, angina vasoespástica ou evidência clínica de vasculopatia periférica ou diagnóstico de doença de Raynaud foram excluídos.

O desfecho primário de eficácia do Estudo 4 foi a alteração global média em relação ao período basal na frequência de crises de cefaleia em salvas por semana durante as Semanas 1 a 3. O desfecho secundário principal foi a porcentagem de pacientes que alcançaram uma resposta (definida como uma redução em relação ao período basal de 50% ou mais na frequência de crises de cefaleia em salvas por semana) na Semana 3.

O estudo avaliou a porcentagem de pacientes que relataram pontuações de 1 ou 2 na escala de Impressão-Melhora Global do Paciente (PGI-I) nas Semanas 4 e 8. As pontuações de PGI-I são escaladas de 1 a 7, com pontuações de 1 ou 2 que indicam a descrição do paciente sobre sua condição de cefaleia em salvas como muitíssimo melhor ou muito melhor.

No Estudo 4, um total de 106 pacientes (88 homens, 18 mulheres) variando entre 19 a 65 anos de idade, foram randomizados e tratados. Um total de 90 pacientes concluiu a fase duplo-cega de 8 semanas. Na fase basal

prospectiva, o número médio de crises de cefaleia em salvas por semana foi de 17,5, e foi similar entre os grupos de tratamento.

O galcanezumabe 300 mg demonstrou melhoras estatisticamente significativas para os desfechos de eficácia em comparação ao placebo, conforme resumido na Tabela 1.

Tabela 1: Desfechos de eficácia no Estudo 4

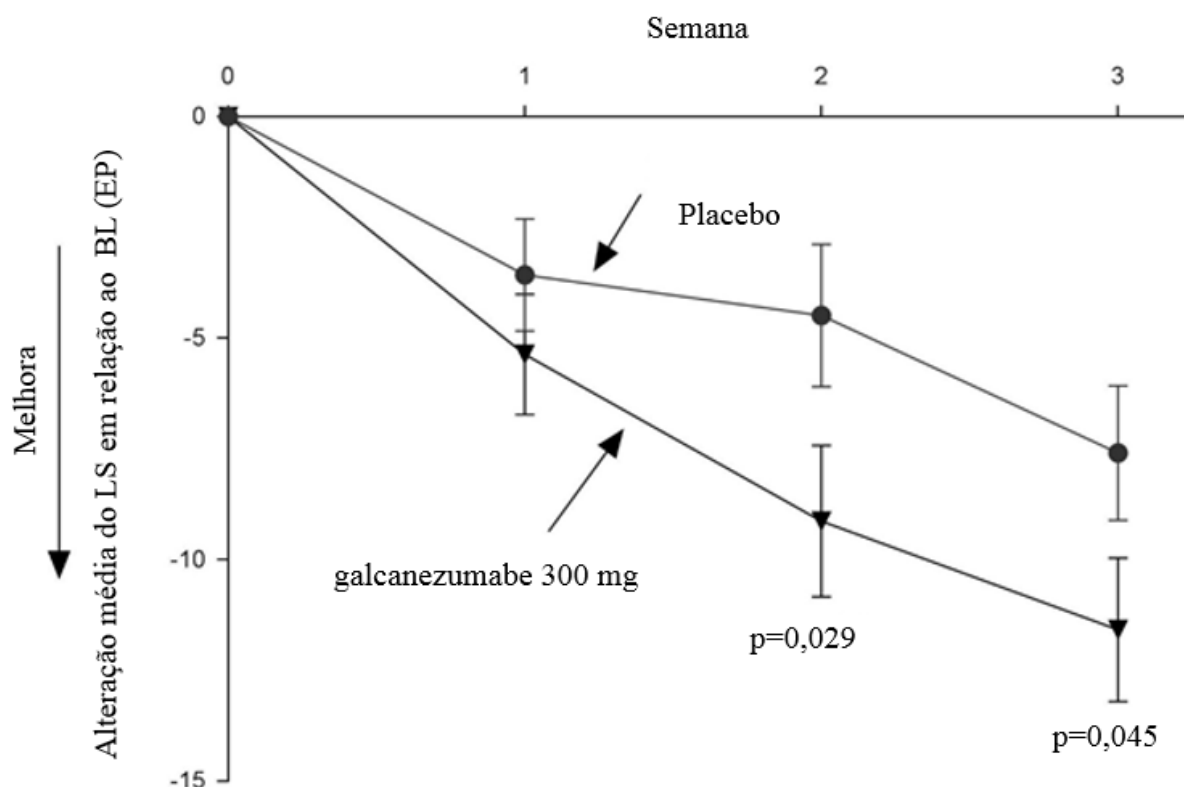
	galcanezumabe 300 mg N= 49	placebo N= 57
Redução média na frequência de crises de cefaleia em salvas por semana (nas Semanas 1 a 3)		
Frequência de crises de cefaleia em salvas basal no período basal prospectivo	17,8	17,3
Alteração média em relação ao período basal	-8,7	-5,2
Diferença de placebo	-3,5	
Valor-p	0,036	
≥ 50% de redução na frequência de crises de cefaleia em salvas por semana (na Semana 3)		
% Responsivos	76,1%	56,6%
Diferença em relação ao placebo	19,5%	
Odds ratio em relação ao placebo	2,4	
Valor-p	0,040	
Pontuações de PGI-I 1 ou 2 (na Semana 4)		
% Responsivos ^a	72,5%	46,4%
Diferença em relação ao placebo	26,1%	
Odds ratio em relação ao placebo	3,0	
Valor-p	0,016 ^b	
Pontuações de PGI-I 1 ou 2 (na Semana 8)		
% Responsivos ^c	71,9%	66,1%
Diferença em relação ao placebo	5,8%	
Odds ratio em relação ao placebo	1,3	
Valor-p	0,575 ^b	

^a N= 44 para galcanezumabe 300 mg e N= 49 para placebo.

^b Valor-p nominal, sem ajuste para comparação múltipla.

^c N= 38 para galcanezumabe 300 mg e N= 40 para placebo.

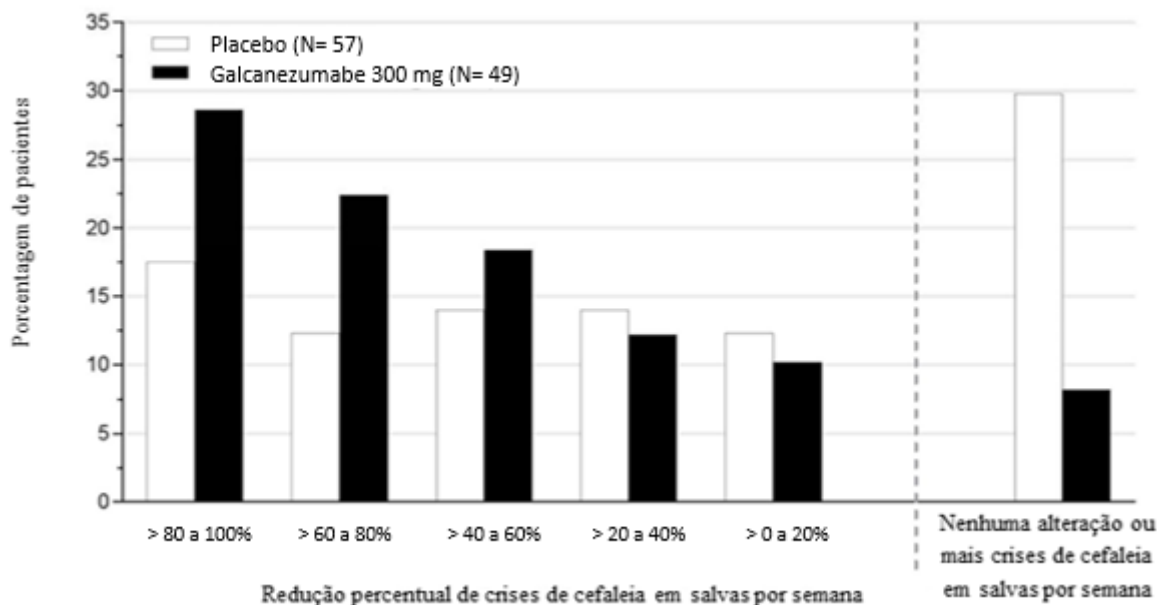
Figura 1: Alteração média na frequência de crises de cefaleia em salvas por semana nas Semanas 1 a 3 no Estudo 4^a



^a Abreviações: BL = período basal; LS = mínimo quadrado; EP = Erro Padrão.

A Figura 1 mostra a distribuição da alteração percentual média desde o período basal na frequência de crises de cefaleia em salvas por semana entre as Semanas 1 a 3 em grupos de 20%, por grupo de tratamento, no Estudo 4. Foi observada uma tendência no grupo galcanezumabe com níveis maiores de melhora, com o maior percentual de pacientes observados na categoria de redução de > 80% a 100% na frequência de crises de cefaleia em salvas por semana.

Figura 2: Distribuição da alteração percentual média em relação ao período basal na frequência de crises de cefaleia em salvas por semana durante as Semanas 1 a 3 no Estudo 4^a



^a N= número de pacientes com intenção de tratar com alteração percentual média em relação ao período basal presente na frequência de crises de cefaleia em salvas por semana durante as Semanas 1 a 3.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição: galcanezumabe é um anticorpo monoclonal humanizado de IgG4, que se liga ao peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) e impede sua atividade biológica sem bloquear o receptor do CGRP. O galcanezumabe é produzido em células de ovário de Hamster Chinês (CHO) por tecnologia de DNA recombinante. O galcanezumabe é composto por duas cadeias kappa leves idênticas de imunoglobulina e duas cadeias gama pesadas idênticas de imunoglobulina, e tem um peso molecular de 144.084 Da, não glicosilado, com ligação dissulfeto.

Propriedades farmacodinâmicas:

Mecanismo de ação: galcanezumabe é um anticorpo monoclonal humanizado de IgG4, que se liga ao peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) e impede sua atividade biológica, sem bloquear o receptor do CGRP. Concentrações séricas elevadas de CGRP foram associadas à cefaleia em salvas episódica. Além disso, infusões de CGRP podem induzir crises em pacientes com cefaleia em salvas. O galcanezumabe tem como alvo o CGRP e se liga com alta afinidade ($KD = 31 \text{ pM}$) e elevada especificidade (> 10.000 vezes versus os peptídeos relacionados adrenomedulina, amilina, calcitonina e intermedina).

O CGRP é um mediador importante do fluxo sanguíneo cutâneo induzido por capsaicina. Doses únicas de galcanezumabe (75, 200 ou 600 mg) resultaram na atenuação do fluxo sanguíneo cutâneo induzido por capsaicina no dia 3. A administração de galcanezumabe 150 mg a cada 2 semanas durante 6 semanas (total de 4 doses) resultou na inibição do fluxo sanguíneo cutâneo induzido por capsaicina por ao menos 134 dias depois que a última dose foi administrada.

Propriedades farmacocinéticas:

Absorção: com base em uma análise da farmacocinética (PK) da população, após uma dose inicial de 300 mg, a concentração sérica máxima ($C_{\text{máx}}$) de galcanezumabe foi de aproximadamente $36 \mu\text{g/mL}$ [coeficiente de variação (CV) de 23%]. Doses mensais de 300 mg alcançaram o steady-state $C_{\text{máx}}$ ($C_{\text{máx,ss}}$) de aproximadamente $62 \mu\text{g/mL}$ (CV de 24%). O local da injeção não influenciou a absorção de galcanezumabe de modo significativo.

Distribuição: com base em uma análise de PK da população, o volume de distribuição aparente (V/F) de galcanezumabe foi de 7,5 L.

Metabolismo: por ser um anticorpo monoclonal de IgG4 humanizado, espera-se que galcanezumabe seja degradado em pequenos peptídeos e aminoácidos por meio de vias catabólicas, do mesmo modo que a IgG endógena.

Eliminação: com base em uma análise de PK da população, o clearance aparente (CL/F) de galcanezumabe foi de aproximadamente $0,008 \text{ L/h}$ e a meia-vida de galcanezumabe foi de 26 dias.

Linearidade da dose: a exposição a galcanezumabe aumenta proporcionalmente com a dose. Com base em uma análise de PK da população que incluiu doses que variaram de 5 – 300 mg, a taxa de absorção, o CL/F e o V/F foram independentes da dose.

Farmacocinética em populações especiais:

Idade, sexo, peso, raça e etnia: não é necessário nenhum ajuste da dose com base na idade, sexo, peso, raça ou etnia, já que não houve efeito clinicamente significativo desses fatores no CL/F ou no V/F de galcanezumabe.

Comprometimento renal ou hepático: não foram realizados estudos de farmacologia clínica específicos para avaliar os efeitos do comprometimento renal e do comprometimento hepático na PK de galcanezumabe. A eliminação renal de anticorpos monoclonais de IgG é baixa. Do mesmo modo, os anticorpos monoclonais de IgG são eliminados principalmente via catabolismo intracelular, e não se espera que o comprometimento hepático influencie no clearance de galcanezumabe. Com base em uma análise de PK da população, a concentração de bilirrubina ou o clearance de creatinina não influenciaram significativamente o CL/F de galcanezumabe.

4. CONTRAINDICAÇÕES

EMGALITY® é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade grave conhecida a galcanezumabe ou a qualquer um de seus excipientes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Hipersensibilidade grave: reações graves de hipersensibilidade, incluindo casos de anafilaxia, angioedema e urticária foram relatados. Se ocorrer uma reação grave de hipersensibilidade, descontinuar EMGALITY® imediatamente e iniciar a terapia apropriada. As reações graves de hipersensibilidade podem ocorrer dias após a administração e podem se prolongar.

Imunogenicidade: do mesmo modo que com todas as proteínas terapêuticas, existe o potencial de imunogenicidade. A detecção da formação de anticorpos é altamente dependente da sensibilidade e especificidade do ensaio. Além disso, a incidência observada de positividade para anticorpos (incluindo anticorpos neutralizantes) em um ensaio pode ser influenciada por diversos fatores, incluindo a metodologia do ensaio, o manuseio das amostras, o momento da coleta das amostras, as medicações concomitantes e doença de base. Por essas razões, comparar a incidência de anticorpos contra galcanezumabe à incidência de anticorpos em diferentes estudos ou contra outros produtos pode induzir ao erro. A presença de anticorpos anti-medicação não afetou a farmacocinética, eficácia ou segurança de galcanezumabe. Em 12 meses de tratamento, até 12,5% dos pacientes tratados com galcanezumabe desenvolveram anticorpos anti-medicação, a maioria dos quais apresentava baixa titulação e resultado positivo para atividade neutralizante in vitro.

Doenças cardiovasculares: pacientes com certas doenças cardiovasculares graves foram excluídos dos estudos clínicos (ver “RESULTADOS DE EFICÁCIA”). Não há dados de segurança disponíveis nesses pacientes.

Toxicologia não-clínica:

Carcinogênese e mutagênese: estudos não clínicos para avaliar o potencial carcinogênico ou mutagênico de galcanezumabe não foram realizados. Não há evidências que indiquem que o tratamento crônico com galcanezumabe aumentaria o risco de carcinogênese com base em dados de estudos de farmacologia e de toxicologia crônica com galcanezumabe, bem como em uma avaliação da literatura a respeito de CGRP.

Comprometimento da fertilidade: não foram observados efeitos nos parâmetros de fertilidade, tais como órgãos reprodutores, cio, análise do esperma ou acasalamento e fertilidade, em ratos que receberam galcanezumabe em doses subcutâneas de 250 mg/Kg (exposições de 4 a 20 vezes a dose humana máxima recomendada).

Uso durante a gestação, lactação e em pessoas com potencial reprodutivo:

Uso durante a gestação (categoria B): estudos de toxicidade no desenvolvimento realizados em coelhas e ratas prenhes não revelaram nenhuma evidência de dano ao feto. Há dados insuficientes em humanos para estabelecer a segurança de galcanezumabe durante a gestação. Sabe-se que a IgG humana atravessa a barreira placentária; desse modo, galcanezumabe pode ser transmitido da mãe para o feto em desenvolvimento. EMGALITY® deve ser utilizado na gestação somente se o benefício potencial justificar o possível risco à mãe ou ao feto.

Uso durante a lactação: não há dados sobre a presença de galcanezumabe no leite humano, sobre os efeitos no bebê amamentado ou sobre os efeitos na produção de leite. Sabe-se que a IgG humana é excretada no leite

materno. Desse modo, galcanezumabe pode ser transmitido da mãe para o bebê amamentado. Os benefícios da amamentação para o desenvolvimento e a saúde devem ser considerados, junto à necessidade clínica da mãe por EMGALITY® e qualquer potencial efeito adverso no bebê amamentado.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Uso pediátrico: a segurança e a eficácia em pacientes pediátricos menores de 18 anos de idade não foram estabelecidas.

Uso geriátrico: os estudos clínicos de galcanezumabe não incluíram número suficiente de pacientes com 65 anos ou mais para determinar se eles respondem diferentemente de pacientes mais jovens.

Efeitos na capacidade de dirigir e utilizar máquinas: EMGALITY® pode ter uma pequena influência sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Vertigem pode ocorrer após a administração de EMGALITY® (ver “REAÇÕES ADVERSAS”).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foi realizado nenhum estudo de interação medicamentosa. Interações medicamentosas farmacocinéticas não são esperadas, com base nas características de EMGALITY®.

Nenhum estudo foi conduzido para investigar possível interação entre EMGALITY® e plantas medicinais, álcool, nicotina e exames laboratoriais e não laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Proteger EMGALITY® da luz até a sua utilização. Armazenar refrigerado de 2°C a 8°C. Não congelar. Não agitar.

EMGALITY® pode ser armazenado sem refrigeração por até 7 dias na embalagem original, desde que armazenado em temperatura de até 30°C. Se estas condições não forem cumpridas, EMGALITY® deve ser descartado.

O prazo de validade de EMGALITY® é de 24 meses após a data de fabricação, quando respeitadas as condições de armazenamento acima.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

EMGALITY® é uma solução estéril, livre de conservantes, límpida e incolor a ligeiramente amarela.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia: a dose recomendada é de 300 mg (três injeções subcutâneas consecutivas de 100 mg cada), injetada pela via subcutânea uma vez por mês, durante o período de salvas.

Método de administração: EMGALITY® é para administração subcutânea. O paciente pode se autoinjetar EMGALITY® seguindo as instruções de uso. Os locais para injeção incluem abdome, coxa, parte posterior do braço e nádegas.

Antes da administração e sempre que a solução e o recipiente permitirem, medicamentos parenterais devem ser inspecionados visualmente quanto a material particulado e descoloração. Não utilizar EMGALITY® caso o medicamento esteja turvo ou se houver partículas visíveis.

As INSTRUÇÕES DE USO que acompanham o produto contêm informações mais detalhadas sobre a preparação e administração de EMGALITY®. Em caso de problemas de funcionamento do dispositivo injetor de EMGALITY®, consulte o folheto informativo e entre em contato com o Libbs SAC 0800 0135044.

Instruções de uso de EMGALITY®, solução injetável em seringa preenchida

Antes de começar

Retire 3 seringas preenchidas de EMGALITY® da geladeira.

Retire a seringa preenchida da geladeira

Não remova a tampa da agulha até que você esteja pronto para aplicar a injeção.

Não agite.

Não levar a seringa preenchida ao micro-ondas, não colocar água quente sobre ela ou deixá-la sob a luz solar direta.

Para uma injeção mais confortável, deixe a seringa preenchida à temperatura ambiente por 30 minutos antes de aplicar.

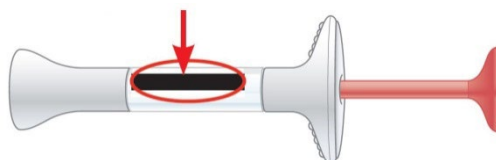
Examine a seringa preenchida e o medicamento

Certifique-se de que você está com o medicamento correto. O medicamento dentro da seringa deve ser claro. Sua cor pode ser incolor a levemente amarela.

Não utilize a seringa preenchida e descarte-a conforme orientado pelo seu médico ou farmacêutico se:

- ela parecer danificada;
- o medicamento estiver turvo, descolorido ou apresentar pequenas partículas;
- a data de validade impressa no rótulo já tiver passado;
- o medicamento estiver congelado.

Data de validade

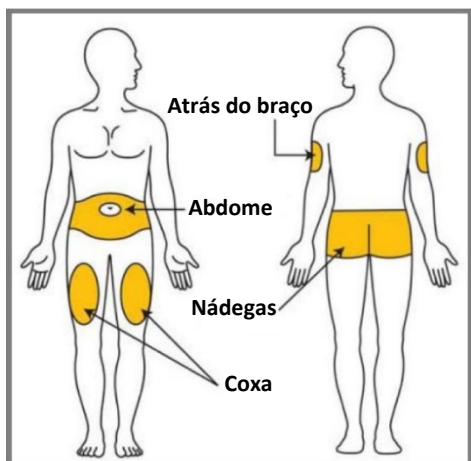


Prepare-se para a aplicação

Lave as mãos com água e sabão antes de injetar EMGALITY®. Certifique-se de que haja por perto um recipiente para descarte de materiais perfurocortantes.

Escolha o local de aplicação

Seu médico pode ajudá-lo a escolher o melhor local de aplicação para você.

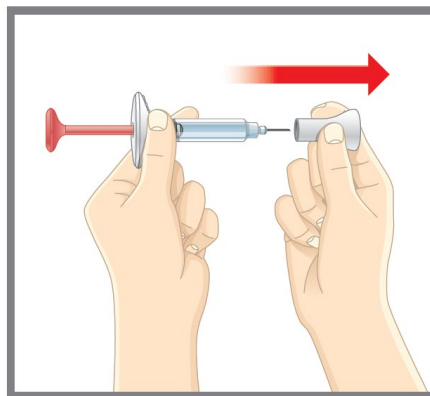


- **Você** pode aplicar EMGALITY® na região do estômago (abdome) ou na coxa. Não aplique a menos de 5 cm do umbigo.
- **Outra pessoa** pode aplicar a injeção na parte de trás do seu braço ou nas nádegas.
- **Não** aplique sempre no mesmo lugar. Por exemplo, se a primeira injeção foi no abdome, a próxima injeção pode ser em outra área do abdome.
- **Limpe e seque o local de aplicação antes de injetar.**

1 Destampe

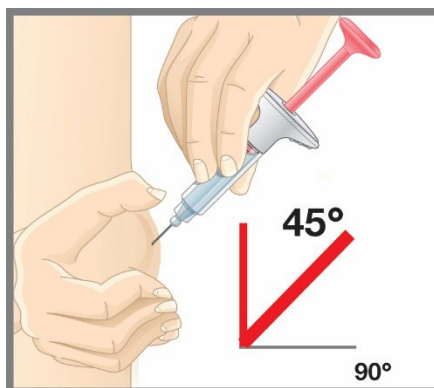
- **Não remova a tampa da agulha até que esteja pronto para aplicar a injeção.**
- Remova a tampa da agulha e jogue-a no lixo comum.

- **Não** coloque a tampa da agulha de volta - você pode danificar a agulha ou espetar-se por acidente.
- **Não** toque na agulha.



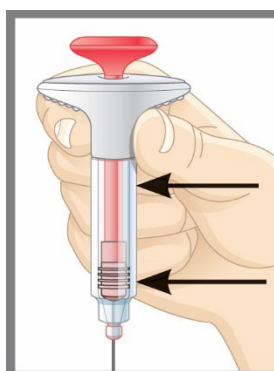
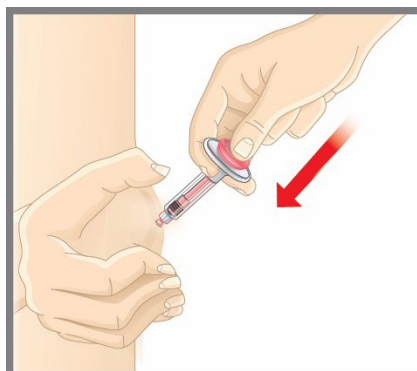
2 Insira

- Aperte e segure levemente uma prega da pele onde você vai injetar.
- Insira a agulha em um ângulo de 45 graus.



3 Injete

- Pressione lentamente o apoio do polegar a fim de empurrar o êmbolo totalmente, até injetar todo o medicamento.
- O êmbolo cinza da seringa deve ser empurrado totalmente até a extremidade da seringa.
- Você deve ver a haste coral do êmbolo através do corpo da seringa quando a injeção estiver completa, conforme mostrado.
- Retire a agulha da pele e solte a pele com cuidado.
- **Não** coloque a tampa da agulha de volta na seringa preenchida.



Haste coral do êmbolo

Êmbolo cinza da seringa

9. REAÇÕES ADVERSAS

Dados de estudos clínicos:

Sistema do corpo/reação adversa ao medicamento	Muito Comum (≥ 10%)	Comum (≥ 1% e < 10%)	Incomum (≥ 0,1% e < 1%)
Distúrbios do ouvido e do labirinto			
Vertigem		2 (1,2%)	
Distúrbios gastrointestinais			
Constipação		3 (1,8%)	
Distúrbios gerais e condições no local de administração			
Reações no local da injeção (excluindo dor)	23 (13,9%)		
Dor no local da injeção	17 (10,2%)		
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo			
Prurido		3 (1,8%)	
Urticária			0 (0,0%)

Reações no local da injeção: dor no local da injeção foi o evento mais frequentemente relatado (≥ 10%). Outras reações adversas no local da injeção, relatadas em ≥ 1% dos casos, foram: reação local, eritema, prurido, hematoma, edema e rigidez. A maioria dos eventos foi de intensidade leve a moderada e não levou à descontinuação de galcanezumabe.

Dados pós-comercialização:

Os seguintes efeitos indesejáveis (reações adversas ao medicamento) são baseados em relatos espontâneos pós-comercialização:

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo:

Reação comum (≥ 1% e < 10%): rash.

Distúrbios do sistema imunológico:

Reação rara (≥ 0,01% e < 0,1%): anafilaxia e angioedema.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Doses de até 600 mg foram administradas pela via subcutânea em humanos, sem toxicidade limitante da dose. No caso de superdosagem, recomenda-se que o paciente seja monitorado quanto a quaisquer sinais ou sintomas de reações adversas e que o tratamento sintomático apropriado seja instituído imediatamente.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0033.0224

EMGALITY® é uma marca registrada da Eli Lilly and Company.

Copyright © 2023, Eli Lilly and Company. Todos os direitos reservados

Produzido por:

Eli Lilly and Company - Indianápolis – EUA

Importado e Registrado por:

Libbs Farmacêutica Ltda.

Av. Marquês de São Vicente, 2219, 2º andar – São Paulo – SP;

CNPJ 61.230.314/0001-75

Venda sob prescrição.

Libbs SAC 0800 0135044

libbs@libbs.com.br

www.libbs.com.br

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 02/10/2023.

Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
05/01/2024	-	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	27/07/2023	0780666232	11201 – PRODUTO BIOLÓGICO – Solicitação de Transferência de Titularidade Registro (operação comercial)	02/10/2023	Versão Inicial	VP/VPS	120 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1 ML + 1 CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT 3 SER PREENC VD TRANS X 1 ML