

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Emgality 120 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke voorgevulde pen bevat 120 mg galcanezumab in 1 ml.

Galcanezumab is een recombinant gehumaniseerd monoklonaal antilichaam dat geproduceerd wordt in ovariumcellen van de Chinese hamster.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectie).

De oplossing is helder en kleurloos tot lichtgeel.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Emgality is geïndiceerd voor de profylaxe van migraine bij volwassenen die ten minste 4 dagen per maand migraine hebben.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling moet worden ingesteld door artsen met ervaring in de diagnostiek en behandeling van migraine.

Dosering

De aanbevolen dosering is 120 mg galcanezumab, eenmaal per maand subcutaan geïnjecteerd, met als eerste dosis een oplaaddosis van 240 mg.

Patiënten moeten de instructie krijgen om een overgeslagen dosis zo snel mogelijk te injecteren en dan verder te gaan met toediening eenmaal per maand.

Binnen drie maanden na de start moet het nut van de behandeling worden beoordeeld. De beslissing om de behandeling daarna voort te zetten vindt plaats op individuele basis. Het wordt aanbevolen om de noodzaak van de behandeling regelmatig te evalueren.

Ouderen (≥ 65 jaar)

Er is beperkte informatie bij personen van 65 jaar en ouder. Er is geen dosisaanpassing nodig, omdat de farmacokinetiek van galcanezumab niet beïnvloed wordt door leeftijd.

Nierfunctiestoornis/ leverfunctiestoornis

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met een lichte tot matige nierfunctiestoornis of leverfunctiestoornis. (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van galcanezumab bij kinderen van 6 tot 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Er is geen relevant gebruik van galcanezumab bij kinderen jonger dan 6 jaar oud voor de preventie van migraine.

Wijze van toediening

Subcutaan gebruik.

Een patiënt kan galcanezumab zelf injecteren door de gebruiksaanwijzing op te volgen. Galcanezumab is bedoeld voor subcutane toediening in de buik, dij, achterkant van de bovenarm of in het gluteale gebied. Als een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg vaststelt dat zelfinjectie van toepassing is, kunnen patiënten na instructies galcanezumab zelf injecteren. In de bijsluiter staan uitgebreide instructies voor toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Traceerbaarheid

Om de traceerbaarheid van biologische geneesmiddelen te verbeteren, moeten de naam en het partijnummer van het toegediende product duidelijk genoteerd worden.

Cardiovasculair risico

Patiënten met bepaalde ernstige cardiovasculaire aandoeningen waren uitgesloten van deelname aan de klinische onderzoeken. Er zijn geen veiligheidsgegevens beschikbaar voor deze patiënten.

Ernstige overgevoeligheid

Ernstige overgevoeligheidsreacties inclusief gevallen van anafylaxie, angio-oedeem en urticaria zijn gemeld (zie rubriek 4.8). Ernstige overgevoeligheidsreacties kunnen binnen 1 dag na de toediening van galcanezumab optreden. Er zijn echter ook gevallen gemeld waarbij deze reacties pas later optraden (variërend van meer dan 1 dag tot 4 weken na toediening). In sommige gevallen waren overgevoeligheidsreacties van lange duur. Als er een ernstige overgevoeligheidsreactie optreedt, moet de toediening van galcanezumab onmiddellijk worden gestaakt en een passende therapie worden gestart (zie rubriek 4.3). Patiënten moeten worden geïnformeerd over de mogelijkheid van een vertraagd optredende overgevoeligheidsreactie en de instructie krijgen om contact op te nemen met hun arts.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van 120 mg, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interactiestudies uitgevoerd. Op basis van de kenmerken van galcanezumab worden geen farmacokinetische geneesmiddelinteracties verwacht.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van galcanezumab bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten betreffende reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Van humaan immunoglobuline (IgG) is bekend dat het de placentabarrière passeert. Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van galcanezumab tijdens de zwangerschap te vermijden.

Borstvoeding

Het is niet bekend of galcanezumab in de moedermelk wordt uitgescheiden. Van humaan IgG is bekend dat het gedurende de eerste dagen na de geboorte in de moedermelk wordt uitgescheiden, waarna de concentraties snel afnemen tot lage concentraties; als gevolg hiervan kan tijdens deze korte periode een risico bij pasgeborenen/zuigelingen niet worden uitgesloten. Na deze periode kan het gebruik van galcanezumab bij borstvoeding alleen overwogen worden als dat klinisch noodzakelijk is.

Vruchtbaarheid

Het effect van galcanezumab op de vruchtbaarheid bij mensen is niet onderzocht. De resultaten van vruchtbaarheidsonderzoek bij dieren duiden niet op schadelijke effecten met betrekking tot vruchtbaarheid bij mannen en vrouwen (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Galcanezumab kan een geringe invloed hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Na toediening van galcanezumab kan duizeligheid optreden (zie rubriek 4.8).

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In onderzoeken naar profylaxe bij migraine ter ondersteuning van de initiële registratie van galcanezumab zijn meer dan 2.500 patiënten aan galcanezumab blootgesteld. Tijdens de dubbelblinde fase van de placebogecontroleerde fase 3-onderzoeken zijn meer dan 1.400 patiënten aan galcanezumab blootgesteld. 279 patiënten werden gedurende 12 maanden blootgesteld.

De gerapporteerde bijwerkingen voor de injecties van 120 en 240 mg in de klinische onderzoeken bij migraine waren pijn op de injectieplaats (10,1%/11,6%), injectieplaatsreacties (9,9%/14,5%), duizeligheid (0,7%/1,2%), obstipatie (1,0%/1,5%), pruritus (0,7%/1,2%) en urticaria (0,3%/0,1%). De meeste reacties waren licht of matig van ernst. Minder dan 2,5% van de patiënten in deze onderzoeken staakten de behandeling vanwege bijwerkingen.

Tabel met bijwerkingen

Tabel 1. Lijst van bijwerkingen in klinisch onderzoek en post-marketingrapportages

Geschatte frequentie: Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden
Immuunsysteemaandoeningen				Anafylaxie, angio-oedeem
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen		Vertigo		
Maagdarmsstelselaandoeningen		Constipatie		
Huid- en onderhuidaandoeningen		Pruritus, huiduitslag	Urticaria	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Pijn op de injectieplaats, Reacties op de injectieplaats ^a			

^a De meest gemelde termen ($\geq 1\%$) waren: Reactie op de injectieplaats, erytheem op de injectieplaats, pruritus op de injectieplaats, blauwe plek op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Pijn of reacties op de injectieplaats

De meeste bijwerkingen die te maken hadden met reacties op de injectieplaats waren licht tot matig van aard; minder dan 0,5% van de patiënten die in de fase 3-onderzoeken aan galcanezumab werden blootgesteld stopte met de behandeling vanwege een reactie op de injectieplaats. De meerderheid van de reacties op de injectieplaats werden binnen 1 dag gemeld en verdwenen gemiddeld binnen 5 dagen. Bij 86% van de patiënten die pijn op de injectieplaats meldden, trad deze bijwerking binnen een uur na de injectie op en verdween gemiddeld na 1 dag. Bij één procent van de patiënten die tijdens de fase 3-onderzoeken aan galcanezumab werden blootgesteld was sprake van ernstige pijn op de injectieplaats.

Urticaria

Hoewel urticaria soms voorkomt, zijn er ernstige gevallen van urticaria gemeld in de klinische onderzoeken met galcanezumab.

Immunogeniteit

In de klinische onderzoeken was de incidentie van antilichamen tegen het geneesmiddel (*anti-drug antibodies* – ADA's) tijdens de dubbelblinde behandelingsfase 4,8% bij patiënten die eenmaal per maand galcanezumab ontvingen (op één persoon na hadden ze allen *in vitro* neutraliseerbare activiteit). Na 12 maanden behandeling ontwikkelde tot 12,5% van de met galcanezumab behandelde patiënten ADA's; de meeste daarvan hadden een lage titer en testten positief voor neutraliserende activiteit *in vitro*. De aanwezigheid van ADA's had echter geen invloed op de farmacokinetiek, effectiviteit of veiligheid van galcanezumab.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Doses tot 600 mg zijn bij mensen subcutaan toegediend zonder dosisbeperkende toxiciteit. In geval van overdosering wordt aangeraden de patiënt te monitoren op klachten en verschijnselen van

bijwerkingen en dient er onmiddellijk een passende symptomatische behandeling in gang te worden gezet.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: analgetica, calcitonine-gen gerelateerd peptide (CGRP)-antagonist, ATC-code: N02CD02.

Werkingsmechanisme

Galcanezumab is een gehumaniseerd IgG4-monoklonaal antilichaam dat zich aan een met het calcitonine-gen gerelateerd peptide (CGRP) bindt, waarmee het de biologische activiteit van CGRP voorkomt. Verhoogde bloedspiegels van CGRP zijn in verband gebracht met migraineaanvallen. Galcanezumab bindt met hoge affiniteit ($K_D = 31 \text{ pM}$) en hoge specificiteit (>10.000 -voudig t.o.v. verwante peptiden adrenomedulline, amyline, calcitonine en intermedine) aan CGRP.

Klinische effectiviteit en veiligheid

De effectiviteit en veiligheid van galcanezumab is in 3 gerandomiseerde, placebogecontroleerde, dubbelblinde fase 3-onderzoeken bij volwassen patiënten onderzocht (N=2.886). Aan de 2 episodische migraineonderzoeken (EVOLVE-1 en EVOLVE-2) namen patiënten deel die voldeden aan de criteria van de *International Classification of Headache Disorders* (ICHD) voor een diagnose migraine met of zonder aura met 4-14 dagen aan migraine gerelateerde hoofdpijn per maand. Aan de studie bij chronische migraine (REGAIN) namen patiënten deel die aan de ICHD-criteria voor chronische migraine voldeden met ≥ 15 hoofdpijndagen per maand, waarvan minstens 8 dagen kenmerken van migraine hadden. Patiënten met recente acute cardiovasculaire voorvallen (waaronder hartinfarct, instabiele angina, CABG, beroerte, diepe veneuze trombose) en/of mensen met een hoog risico op cardiovasculaire voorvallen werden uitgesloten van deelname aan de klinische onderzoeken met galcanezumab. Patiënten ouder dan 65 jaar werden ook uitgesloten.

Patiënten kregen placebo, galcanezumab 120 mg/maand (met een eerste oplaaddosis van 240 mg in de eerste maand) of galcanezumab 240 mg/maand en mochten medicatie voor de acute behandeling van migraine gebruiken. In de 3 onderzoeken waren de patiënten overwegend vrouw ($> 83\%$) met een gemiddelde leeftijd van 41 jaar en een gemiddelde voorgeschiedenis met migraine van 20 tot 21 jaar. Ongeveer een derde van de patiënten in de onderzoeken reageerde eerder ontoereikend op ten minste 1 therapie voor migraineprofylaxe vanwege gebrek aan werkzaamheid en ongeveer 16% van de patiënten over de onderzoeken reageerde ten minste twee keer ontoereikend op een profylactische behandeling vanwege gebrek aan werkzaamheid.

In alle 3 de onderzoeken was de algehele gemiddelde verandering t.o.v. de uitgangssituatie in het aantal aan migraine gerelateerde hoofdpijndagen (MHD) per maand de primaire parameter voor werkzaamheid. Het responspercentage is het gemiddelde percentage patiënten dat een gedefinieerde drempel voor verlaging van het aantal MHD per maand ($\geq 50\%$, $\geq 75\%$ en 100%) bereikte gedurende de dubbelblinde behandelingsperiode. De impact van migraine op het functioneren werd beoordeeld aan de hand van de *Role Function-Restrictive domain* van de *Migrain-Specific Quality of Life Questionnaire* (MSQ) versie 2.1 en aan de hand van de *Migraine Disability Assessment* (MIDAS) - vragenlijst. Met de MSQ wordt de impact van migraine op het werk of de dagelijkse activiteiten, relatie met familie en vrienden, vrije tijd, productiviteit, concentratie, energie en vermoeidheid gemeten. De scores lopen van 0 tot 100, waarbij een hogere score op minder functieverlies wijst hetgeen betekent dat patiënten minder belemmeringen ervaren bij het doen van dagelijkse bezigheden. In de MIDAS betekent een hogere score een slechter functioneren. De baseline-scores van MIDAS gaven ernstige aan migraine gerelateerde belemmeringen weer bij patiënten in EVOLVE-1 en EVOLVE-2 (gemiddelde 33.1) en een zeer gehandicapte populatie (gemiddelde 67.2) in REGAIN.

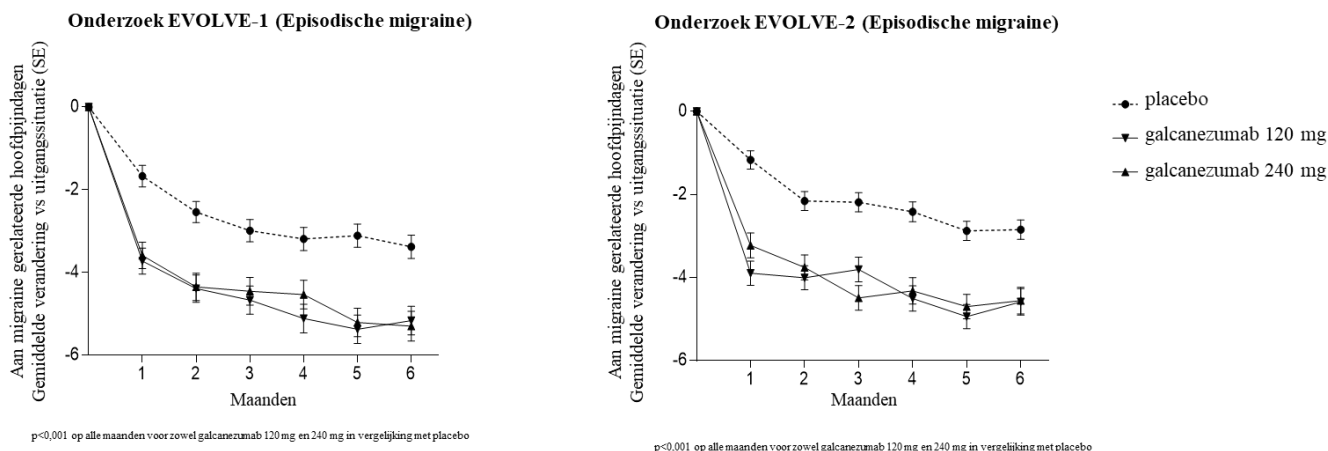
Episodische migraine

De onderzoeken EVOLVE-1 en EVOLVE-2 hadden een dubbelblinde, placebogecontroleerde behandelingsperiode van 6 maanden. Het percentage patiënten dat galcanezumab ontving en de dubbelblinde behandelingsfase voltooide, liep uiteen van 82,8% tot 87,7%.

De behandelingsgroepen die met 120 mg respectievelijk 240 mg galcanezumab werden behandeld lieten statistisch significante en klinisch relevante verbeteringen versus de Ausgangssituatie zien in vergelijking met placebo voor wat betreft de gemiddelde verandering in MHD (zie tabel 2). Patiënten die met galcanezumab behandeld werden hadden een hoger responspercentage en grotere reducties in het aantal MHD per maand waarbij acute medicatie werd gebruikt vergeleken met patiënten die met placebo werden behandeld. Vanaf maand 1 lieten patiënten die met galcanezumab werden behandeld een grotere vooruitgang zien (volgens de MSQ *Role Function-Restrictive domain score*) dan patiënten die met placebo werden behandeld. Galcanezumab werd in verband gebracht met een statistisch significante reductie van beperkingen boven placebo.

In maand 1 en alle volgende maanden tot maand 6 lieten patiënten die met galcanezumab 120 mg of 240 mg werden behandeld significant grotere gemiddelde verlagingen zien in het aantal MHD per maand in vergelijking met patiënten die met placebo werden behandeld versus de Ausgangssituatie (zie figuur 1). Daarnaast hadden patiënten die met galcanezumab werden behandeld in maand 1 (oplaaddosis 240 mg) significant minder MHD per week in vergelijking met patiënten die met placebo werden behandeld in week 1 en elke volgende week.

Figuur 1 Vermindering van aan migraine gerelateerde hoofdpijndagen per maand in de tijd in onderzoeken EVOLVE-1 en EVOLVE-2



Tabel 2. Werkzaamheids- en patiënt-gerapporteerde uitkomsten

	EVOLVE-1 – Episodische migraine			EVOLVE-2 - Episodische migraine		
	Emgality		Placebo	Emgality		Placebo
	120 mg N = 210	240 mg N = 208		120 mg N = 226	240 mg N = 220	
Uitkomsten werkzaamheid ^a						
MHD						
Uitgangssituatie	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Gemiddelde verandering	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Behandelingsverschil	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
95%-BI	(-2,48 -1,37)	(-2,31, -1,20)		(-2,55, -1,48)	(-2,44, -1,36)	
P-waarde	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
≥ 50% MHD Respondenten						
Percentage, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
P-waarde	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
≥ 75% MHD Respondenten						
Percentage, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
P-waarde	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
100% MHD Respondenten						
Percentage, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
P-waarde	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
MHD met gebruik acute medicatie						
Uitgangssituatie	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Gemiddelde verandering	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Behandelingsverschil	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
95%-BI	(-2,28, -1,33)	(-2,09, -1,14)		(-2,29, -1,36)	(-2,25, -1,31)	
P-waarde	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
Patiënt-gerapporteerde uitkomsten						
MSQ Role Function- Restrictive Domain ^b						
N	189	184	377	213	210	396
Uitgangssituatie	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Gemiddelde verandering	32,43	32,09	24,69	28,47	27,4	19,65
Behandelingsverschil	7,74	7,40		8,82	7,39	
95%-BI	(5,20, 10,28)	(4,83, 9,97)		(6,33, 11,31)	(4,88, 9,90)	
P-waarde	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
MSQ Role Function Restrictive Domain Responders ^c						
N	189	184	377	213	210	396
Percentage, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
P-waarde	< 0,001 ^f	< 0,001 ^f		< 0,001 ^f	< 0,001 ^f	
MIDAS Totale Score ^c						
N	177	170	345	202	194	374
Uitgangssituatie	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Gemiddelde verandering	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
Behandelingsverschil	-6,29	-5,19		-9,15	-8,22	
95%-BI	(-9,45, -3,13)	(-8,39, -1,98)		(-12,61, -5,69)	(-11,71, -4,72)	
P-waarde	< 0,001 ^f	0,002 ^f		< 0,001 ^f	< 0,001 ^f	

N= Aantal patiënten 95%-BI = 95% betrouwbaarheidsinterval.

^a Werkzaamheid werd geëvalueerd gedurende maand 1- 6

^b Geëvalueerd op maand 4-6.

^c Gedefinieerd als diegenen met een verbetering van ≥ 25 punten in maanden 4 tot 6 gemiddeld

^d Statistisch significant na correctie voor verdubbeling.

^e Geëvalueerd op maand 6.

^f Niet gecorrigeerd voor meerdere vergelijkingen.

In samengevoegde data van de onderzoeken EVOLVE-1 en EVOLVE-2, bij patiënten die een of twee keer ontoereikend reageerden op profylactische behandelingen, was het verschil tussen de behandelingen betreffende reductie van de gemiddelde MHD per maand tussen galcanezumab 120 mg en placebo -2,69 dagen ($p < 0,001$) en tussen galcanezumab 240 mg en placebo -2,78 dagen ($p < 0,001$). Bij patiënten die ontoereikend reageerden op twee of meer profylactische behandelingen was het verschil tussen de behandelingen -2,64 dagen ($p < 0,001$) tussen 120 mg en placebo en -3,04 dagen ($p < 0,001$) tussen 240 mg en placebo.

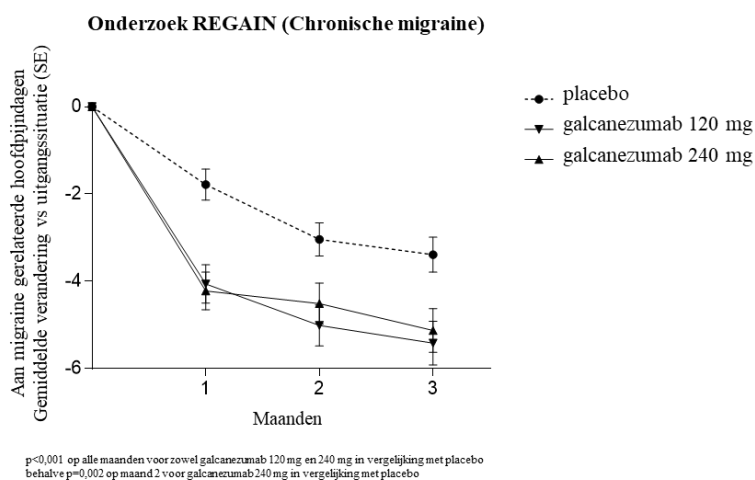
Chronische migraine

De REGAIN-studie had een dubbelblinde, placebogecontroleerde behandelingsperiode van 3 maanden gevolgd door een open-label verlenging van 9 maanden. Ongeveer 15% van de patiënten ging door met gelijktijdige behandeling met topiramaat of propranolol zoals toegestaan in het protocol voor profylaxe van migraine. De dubbelblinde behandelingsfase werd voltooid door 95,3% van de patiënten die galcanezumab ontvingen.

Zowel de behandelingsgroep met galcanezumab 120 mg als die met 240 mg gaf in vergelijking met placebo statistisch significante en klinisch betekenisvolle verbeteringen op de gemiddelde verandering van MHD t.o.v. de uitgangssituatie te zien (zie tabel 3). Patiënten behandeld met galcanezumab gaven hogere responspercentages en grotere reducties in het aantal MHD per maand waarbij acute medicatie gebruikt werd, vergeleken met patiënten behandeld met placebo. De met galcanezumab behandelde patiënten lieten vanaf de eerste maand een grotere verbetering zien in functioneren (volgens de MSQ *Role Function-Restrictive domain score*) vergeleken met patiënten behandeld met placebo. Meer patiënten die behandeld werden met galcanezumab bereikten klinische relevante verbeteringen in het functioneren (responderpercentage gebaseerd op de MSQ *Role Function-Restrictive domain score*), vergeleken met patiënten behandeld met placebo. De 120 mg dosis werd versus placebo in verband gebracht met een statistisch significante reductie van beperkingen.

Vergeleken met patiënten die met placebo werden behandeld, vertoonden patiënten die met galcanezumab 120 en 240 mg werden behandeld t.o.v. de uitgangssituatie een grotere afname in het gemiddeld aantal MHD per maand binnen 1 maand en de volgende maanden tot aan maand 3 (zie figuur 2). Bovendien ervoeren patiënten behandeld met galcanezumab (oplaaddosis 240 mg) in de eerste maand significant minder MHD per week vergeleken met patiënten behandeld met placebo, gedurende de eerste week en elke volgende week.

Figuur 2 Vermindering van het aantal aan migraine gerelateerde hoofdpijndagen per maand in de tijd in de REGAIN-studie



Tabel 3. Werkzaamheids- en patiënt-gerapporteerde uitkomsten

	REGAIN – Chronische migraine		
	Emgality		Placebo
	120 mg N = 273	240 mg N = 274	
<u>Uitkomsten werkzaamheid^a</u>			
MHD			
Uitgangssituatie	19,36	19,17	19,55
Gemiddelde verandering	-4,83	-4,62	-2,74
Behandelingsverschil	-2,09	-1,88	
95%-BI	(-2,92, -1,26)	(-2,71, -1,05)	
P-waarde	< 0,001 ^c	< 0,001 ^c	
≥ 50% MHD Respondenten			
Percentage, %	27,6	27,5	15,4
P-waarde	< 0,001 ^c	< 0,001 ^c	
≥ 75% MHD Respondenten			
Percentage, %	7,0	8,8	4,5
P-waarde	0,031 ^d	< 0,001 ^c	
100% MHD Respondenten			
Percentage, %	0,7	1,3	0,5
P-waarde	> 0,05 ^d	> 0,05 ^d	
MHD met gebruik acute medicatie			
Uitgangssituatie	15,12	14,49	15,51
Gemiddelde verandering	-4,74	-4,25	-2,23
Behandelingsverschil	-2,51	-2,01	
95%-BI	(-3,27, -1,76)	(-2,77, -1,26)	
P-waarde	< 0,001 ^d	< 0,001 ^c	
<u>Patiënt-gerapporteerde uitkomsten^b</u>			
MSQ Role Function-Restrictive Domain			
N	252	253	494
Uitgangssituatie	39,29	38,93	38,37
Gemiddelde verandering	21,81	23,05	16,76
Behandelingsverschil	5,06	6,29	
95%-BI	(2,12, 7,99)	(3,03, 9,55)	
P-waarde	< 0,001 ^d	< 0,001 ^c	
MSQ Role Function Restrictive Domain Responders			
N	252	253	494
Percentage, %	64,3	64,8	54,1
P-waarde	0,003 ^c	0,002 ^c	
MIDAS Total Score			
N	254	258	504
Uitgangssituatie	62,46	69,17	68,66
Gemiddelde verandering	-20,27	-17,02	-11,53
Behandelingsverschil	-8,74	-5,49	
95%-BI	(-16,39, -1,08)	(-13,10, 2,12)	
P-waarde	0,025 ^c	> 0,05 ^c	

N= Aantal patiënten 95%-BI = 95% betrouwbaarheidsinterval.

^a Werkzaamheid werd geëvalueerd gedurende maand 1- 3

^b Patiënt-gerapporteerde resultaten zijn geëvalueerd op maand 3. Respondenten voor MSQ *role function restrictive domain* werden gedefinieerd als degenen met een verbetering van ≥ 17,14 punten voor chronisch migraine op maand 3.

^c Statistisch significant na correctie voor meerdere vergelijkingen.

^d Niet statistisch significant na correctie voor meerdere vergelijkingen.

^e Niet gecorrigeerd voor meerdere vergelijkingen.

Bij patiënten die betreffende werkzaamheid ontoereikend reageerden op een of meer profylactische behandelingen was het waargenomen verschil tussen de behandelingen met betrekking tot de reductie van de gemiddelde MHD per maand tussen galcanezumab 120 mg en placebo -3,54 dagen ($p < 0,001$) en tussen galcanezumab 240 mg en placebo -1,37 dagen ($p < 0,05$). Bij patiënten die ontoereikend reageerden op twee of meer profylactische behandelingen was het verschil tussen de behandelingen -4,48 dagen ($p < 0,001$) tussen 120 mg en placebo en -1,86 dagen ($p < 0,01$) tussen 240 mg en placebo.

Van de patiënten gebruikte 64% aan het begin meer dan de geadviseerde medicatie tegen acute hoofdpijn. Bij deze patiënten was het waargenomen verschil in behandeling betreffende de reductie van MHD tussen galcanezumab 120 mg en placebo en tussen galcanezumab 240 mg en placebo voor de reductie van MHD respectievelijk -2,53 dagen ($p < 0,001$) en -2,26 dagen ($p < 0,001$).

Werkzaamheid op de lange termijn

Werkzaamheid hield aan tot een jaar in een open-label onderzoek waarin patiënten met episodische of chronische migraine (met een gemiddelde beginwaarde van 10.6 MHD per maand) galcanezumab 120 mg/maand (met een initiële oplaaddosis van 240 mg in de eerste maand) kregen of galcanezumab 240 mg/maand. De behandelperiode werd door 77,8% van de patiënten voltooid. Tijdens de behandelingsfase was de totale gemiddelde reductie t.o.v. van de uitgangssituatie betreffende het aantal MHD per maand gemiddeld 5,6 dagen voor de groep met 120 mg en 6,5 dagen voor de groep met 240 mg. Meer dan 72% van de patiënten die de studie voltooiden meldden een 50%-reductie in MHD op maand 12. In samengevoegde data van de onderzoeken EVOLVE-1 en EVOLVE-2, hield de respons van $\geq 50\%$ aan bij meer dan 19% van de patiënten behandeld met galcanezumab vanaf maand 1 tot maand 6 tegen 8% van de patiënten met placebo ($p < 0,001$).

Fase 3-studie in een populatie die eerder faalde op 2 tot 4 klassen migraineprophylactica

De CONQUER-studie, bij patiënten met episodische en chronische migraine bij wie eerdere profylactische behandelingen met geneesmiddelen uit 2 tot 4 klassen in de afgelopen 10 jaar faalden, onderbouwt de belangrijkste bevindingen van eerdere werkzaamheidsonderzoeken bij migraine: behandeling met galcanezumab leidde tot een gemiddelde vermindering van het aantal migraine-hoofdpijndagen per maand (4,1 dagen in vergelijking met 1,0 dag in de placebogroep; $p < 0,0001$). Een gemiddelde vermindering van het aantal migrainehoofdpijndagen per maand werd ook waargenomen in de subpopulaties met episodische migraine (2,9 dagen voor galcanezumab vergeleken met 0,3 dagen voor placebo; $p < 0,0001$) en chronische migraine (5,9 dagen voor galcanezumab vergeleken met 2,2 dagen voor placebo; $p < 0,0001$).

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met galcanezumab in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten bij de profylaxe van aan migraine gerelateerde hoofdpijnen (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Op basis van een farmacokinetische populatieanalyse was na een oplaaddosis van 240 mg de maximale serumconcentratie (C_{\max}) van galcanezumab ongeveer 30 $\mu\text{g/ml}$ (27% variatiecoëfficiënt (VC)) en de tijd tot C_{\max} was 5 dagen na toediening.

Maandelijkse doses van 120 mg of 240 mg bereikten een steady-state C_{\max} ($C_{\max, \text{ss}}$) van ongeveer 28 $\mu\text{g/ml}$ (35% VC) resp. 54 $\mu\text{g/ml}$ (31% VC). De $C_{\max, \text{ss}}$ van galcanezumab bij een maandelijkse dosis van 120 mg wordt bereikt na de oplaaddosis van 240 mg.

Locatie van de injectieplaats (buik, dij, billen en armen) had geen wezenlijke invloed op de absorptie van galcanezumab.

Distributie

Op basis van een farmacokinetische populatieanalyse was het resulterende verdelingsvolume van galcanezumab 7,3 l.

Biotransformatie

Galcanezumab, een gehumaniseerd IgG4-monoklonaal antilichaam, zal naar verwachting via katabole routes op dezelfde wijze als endogeen IgG in kleine peptiden en aminozuren worden afgebroken.

Eliminatie

Op basis van een farmacokinetische populatieanalyse was de resulterende klaring van galcanezumab ongeveer 0,008 l/uur; de halfwaardetijd van galcanezumab was 27 dagen.

Lineariteit/non-lineariteit

De blootstelling aan galcanezumab neemt proportioneel met de dosis toe.

Op basis van een populatie farmacokinetische analyse met doses tussen 5 – 300 mg waren de absorptiesnelheid, resulterende klaring en resulterend verdelingsvolume onafhankelijk van de dosis.

Leeftijd, geslacht, gewicht, ras, etniciteit

Op basis van leeftijd (18 tot 65 jaar), geslacht, gewicht, ras of etniciteit hoeft de dosis niet te worden aangepast, aangezien er geen klinisch relevant effect van deze factoren op de resulterende klaring of het resulterend verdelingsvolume van galcanezumab was.

Nier- of leverfunctiestoornis

Er zijn geen specifieke klinische farmacologische onderzoeken naar de effecten van een nier- en leverfunctiestoornis op de farmacokinetiek van galcanezumab verricht. De renale eliminatie van IgG-monoklonale antilichamen is laag. Evenzo, IgG-monoklonale antilichamen worden voornamelijk via intracellulair katabolisme geëlimineerd en de verwachting is dat een leverfunctiestoornis geen invloed zal hebben op de klaring van galcanezumab. Op basis van een farmacokinetische populatieanalyse had de bilirubineconcentratie of Cockcroft-Gault-creatinineklaring (bereik: 24 tot 308 ml/min) geen wezenlijke invloed op de resulterende klaring van galcanezumab.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van onderzoeken op het gebied van toxiciteit met herhaalde dosering uitgevoerd bij ratten en cynomolgus-apen en farmacologische beoordelingen betreffende veiligheid bij blootstellingen 10 tot 80 maal hoger dan de klinische blootstelling bij patiënten die 240 mg krijgen.

Er zijn geen niet-klinische onderzoeken uitgevoerd om het carcinogene of mutagene potentieel van galcanezumab te beoordelen. Op basis van onderzoeksgegevens van farmacologisch en chronisch toxicologisch onderzoek met galcanezumab, en beoordeling van de literatuur over CGRP, zijn er geen aanwijzingen dat chronische behandeling met galcanezumab het risico op carcinogenese zou verhogen.

Er werden geen effecten op de fertiliteitsparameters zoals oestrogeencyclus, sperma-analyse, of parings- en reproductie-activiteit waargenomen bij ratten die galcanezumab toegediend kregen (blootstellingen ongeveer 4 tot 20 maal de blootstelling bij mensen bij 240 mg). In een onderzoek naar

de mannelijke vruchtbaarheid werd een significante vermindering van de rechter testikel waargenomen bij blootstellingen die 4 maal groter zijn dan de menselijke blootstelling bij 240 mg.

Op dag 20 van de zwangerschap werd een toename van het aantal foetussen en nesten met korte ribben en een afname van het gemiddeld aantal verkalkte caudale wervels in het onderzoek naar embryo-foetale toxiciteitsontwikkeling waargenomen bij ratten, bij een blootstelling die ongeveer 20 maal groter is dan de menselijke blootstelling bij 240 mg. Deze bevindingen werden gedaan zonder toxiciteit bij de moeder en werden toegeschreven te zijn gerelateerd aan galcanezumab, maar niet als nadelig.

Op dag 29 van de zwangerschap werd in een onderzoek naar de embryo-foetale toxiciteitsontwikkeling bij konijnen een schedelafwijking waargenomen bij één mannelijke foetus waarbij de moeder was behandeld met galcanezumab met een blootstelling die 33 maal groter was dan de blootstelling bij mensen bij 240 mg.

In een juveniel toxicologisch onderzoek waarin ratten vanaf dag 21 postnataal tot en met dag 90 postnataal tweemaal per week galcanezumab toegediend kregen, bleven systemische effecten beperkt tot reversibele, minimale, niet-nadelige verminderingen in het totale gehalte van botmineralen en mineraaldichtheid van de botten, bij blootstellingen ongeveer 50 maal de menselijke blootstelling bij 240 mg).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

L-histidine
L-histidinehydrochloridemonohydraat
Polysorbaat 80
Natriumchloride
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Emgality kan buiten de koelkast tot 7 dagen lang worden bewaard bij temperaturen tot 30°C. Bij overschrijding van deze omstandigheden moet de voorgevulde pen worden afgevoerd.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doorzichtige type I-glazen injectiespuit. De injectiespuit is ingesloten in een wegwerpinjectiepen met één dosis. Verpakkingen met 1, 2 of 3 voorgevulde pennen. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Gebruiksaanwijzing

De gebruiksaanwijzing voor het gebruik van de pen in de bijsluiter moet zorgvuldig worden opgevolgd. De gehele inhoud van de voorgevulde pen moet worden gebruikt.

De voorgevulde pen moet vóór toediening visueel worden gecontroleerd. Emgality mag niet worden gebruikt als de oplossing troebel of verkleurd is of deeltjes bevat, of als een deel van de injectiespuit beschadigd lijkt.

Niet schudden.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/18/1330/001

EU/1/18/1330/002

EU/1/18/1330/005

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 november 2018

Datum van laatste verlenging: 01 september 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Emgality 120 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde injectiespuit

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke voorgevulde injectiespuit bevat een enkele dosis van 120 mg galcanezumab in 1 ml.

Galcanezumab is een recombinant gehumaniseerd monoklonaal antilichaam dat geproduceerd wordt in ovariumcellen van de Chinese hamster.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectie).

De oplossing is helder en kleurloos tot lichtgeel.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Emgality is geïndiceerd voor de profylaxe van migraine bij volwassenen die ten minste 4 dagen per maand migraine hebben.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling moet worden ingesteld door artsen met ervaring in de diagnostiek en behandeling van migraine.

Dosering

De aanbevolen dosering is 120 mg galcanezumab, eenmaal per maand subcutaan geïnjecteerd, met als eerste dosis een oplaaddosis van 240 mg.

Patiënten moeten de instructie krijgen om een overgeslagen dosis zo snel mogelijk te injecteren en dan verder te gaan met toediening eenmaal per maand.

Binnen drie maanden na de start moet het nut van de behandeling worden beoordeeld. De beslissing om de behandeling daarna voort te zetten vindt plaats op individuele basis. Het wordt aanbevolen om de noodzaak van de behandeling regelmatig te evalueren.

Ouderen (≥ 65 jaar)

Er is beperkte informatie bij personen van 65 jaar en ouder. Er is geen dosisaanpassing nodig, omdat de farmacokinetiek van galcanezumab niet beïnvloed wordt door leeftijd.

Nierfunctiestoornis/ leverfunctiestoornis

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met een lichte tot matige nierfunctiestoornis of leverfunctiestoornis. (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van galcanezumab bij kinderen van 6 tot 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Er is geen relevant gebruik van galcanezumab bij kinderen jonger dan 6 jaar oud voor de preventie van migraine.

Wijze van toediening

Subcutaan gebruik.

Een patiënt kan galcanezumab zelf injecteren door de gebruiksaanwijzing op te volgen. Galcanezumab is bedoeld voor subcutane toediening in de buik, dij, achterkant van de bovenarm of in het gluteale gebied. Als een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg vaststelt dat zelfinjectie van toepassing is, kunnen patiënten na instructies galcanezumab zelf injecteren. In de bijsluiter staan uitgebreide instructies voor toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Traceerbaarheid

Om de traceerbaarheid van biologische geneesmiddelen te verbeteren, moeten de naam en het partijnummer van het toegediende product duidelijk genoteerd worden.

Cardiovasculair risico

Patiënten met bepaalde ernstige cardiovasculaire aandoeningen waren uitgesloten van deelname aan de klinische onderzoeken. Er zijn geen veiligheidsgegevens beschikbaar voor deze patiënten.

Ernstige overgevoeligheid

Ernstige overgevoeligheidsreacties inclusief gevallen van anafylaxie, angio-oedeem en urticaria zijn gemeld (zie rubriek 4.8). Ernstige overgevoeligheidsreacties kunnen binnen 1 dag na de toediening van galcanezumab optreden. Er zijn echter ook gevallen gemeld waarbij deze reacties pas later optraden (variërend van meer dan 1 dag tot 4 weken na toediening). In sommige gevallen waren overgevoeligheidsreacties van lange duur. Als er een ernstige overgevoeligheidsreactie optreedt, moet de toediening van galcanezumab onmiddellijk worden gestaakt en een passende therapie worden gestart (zie rubriek 4.3). Patiënten moeten worden geïnformeerd over de mogelijkheid van een vertraagd optredende overgevoeligheidsreactie en de instructie krijgen om contact op te nemen met hun arts.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van 120 mg, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interactiestudies uitgevoerd. Op basis van de kenmerken van galcanezumab worden geen farmacokinetische geneesmiddelinteracties verwacht.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van galcanezumab bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten betreffende reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Van humaan immunoglobuline (IgG) is bekend dat het de placentabarrière passeert. Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van galcanezumab tijdens de zwangerschap te vermijden.

Borstvoeding

Het is niet bekend of galcanezumab in de moedermelk wordt uitgescheiden. Van humaan IgG is bekend dat het gedurende de eerste dagen na de geboorte in de moedermelk wordt uitgescheiden, waarna de concentraties snel afnemen tot lage concentraties; als gevolg hiervan kan tijdens deze korte periode een risico bij pasgeborenen/zuigelingen niet worden uitgesloten. Na deze periode kan het gebruik van galcanezumab bij borstvoeding alleen overwogen worden als dat klinisch noodzakelijk is.

Vruchtbaarheid

Het effect van galcanezumab op de vruchtbaarheid bij mensen is niet onderzocht. De resultaten van vruchtbaarheidsonderzoek bij dieren duiden niet op schadelijke effecten met betrekking tot vruchtbaarheid bij mannen en vrouwen (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Galcanezumab kan een geringe invloed hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Na toediening van galcanezumab kan duizeligheid optreden (zie rubriek 4.8).

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In onderzoeken naar profylaxe bij migraine ter ondersteuning van de initiële registratie van galcanezumab zijn meer dan 2.500 patiënten aan galcanezumab blootgesteld. Tijdens de dubbelblinde fase van de placebogecontroleerde fase 3-onderzoeken zijn meer dan 1.400 patiënten aan galcanezumab blootgesteld. 279 patiënten werden gedurende 12 maanden blootgesteld.

De gerapporteerde bijwerkingen voor de injecties van 120 en 240 mg in de klinische onderzoeken bij migraine waren pijn op de injectieplaats (10,1%/11,6%), injectieplaatsreacties (9,9%/14,5%), duizeligheid (0,7%/1,2%), obstipatie (1,0%/1,5%), pruritus (0,7%/1,2%) en urticaria (0,3%/0,1%). De meeste reacties waren licht of matig van ernst. Minder dan 2,5% van de patiënten in deze onderzoeken staakten de behandeling vanwege bijwerkingen.

Tabel met bijwerkingen

Tabel 1. Lijst van bijwerkingen in klinisch onderzoek en post-marketingrapportages

Geschatte frequentie: Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden
Immuunsysteemaandoeningen				Anafylaxie, angio-oedeem
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen		Vertigo		
Maagdarmstelselaandoeningen		Constipatie		
Huid- en onderhuidaandoeningen		Pruritus, huiduitslag	Urticaria	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Pijn op de injectieplaats, Reacties op de injectieplaats ^a			

^a De meest gemelde termen ($\geq 1\%$) waren: Reactie op de injectieplaats, erytheem op de injectieplaats, pruritus op de injectieplaats, blauwe plek op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Pijn of reacties op de injectieplaats

De meeste bijwerkingen die te maken hadden met reacties op de injectieplaats waren licht tot matig van aard; minder dan 0,5% van de patiënten die in de fase 3-onderzoeken aan galcanezumab werden blootgesteld stopte met de behandeling vanwege een reactie op de injectieplaats. De meerderheid van de reacties op de injectieplaats werden binnen 1 dag gemeld en verdwenen gemiddeld binnen 5 dagen. Bij 86% van de patiënten die pijn op de injectieplaats meldden, trad deze bijwerking binnen een uur na de injectie op en verdween gemiddeld na 1 dag. Bij één procent van de patiënten die tijdens de fase 3-onderzoeken aan galcanezumab werden blootgesteld was sprake van ernstige pijn op de injectieplaats.

Urticaria

Hoewel urticaria soms voorkomt, zijn er ernstige gevallen van urticaria gemeld in de klinische onderzoeken met galcanezumab.

Immunogeniteit

In de klinische onderzoeken was de incidentie van antilichamen tegen het geneesmiddel (*anti-drug antibodies* – ADA's) tijdens de dubbelblinde behandelingsfase 4,8% bij patiënten die eenmaal per maand galcanezumab ontvingen (op één persoon na hadden ze allen *in vitro* neutraliseerbare activiteit). Na 12 maanden behandeling ontwikkelde tot 12,5% van de met galcanezumab behandelde patiënten ADA's; de meeste daarvan hadden een lage titer en testten positief voor neutraliserende activiteit *in vitro*. De aanwezigheid van ADA's had echter geen invloed op de farmacokinetiek, effectiviteit of veiligheid van galcanezumab.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Doses tot 600 mg zijn bij mensen subcutaan toegediend zonder dosisbeperkende toxiciteit. In geval van overdosering wordt aangeraden de patiënt te monitoren op klachten en verschijnselen van

bijwerkingen en dient er onmiddellijk een passende symptomatische behandeling in gang te worden gezet.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: analgetica, calcitonine-gen gerelateerd peptide (CGRP)-antagonist, ATC-code: N02CD02.

Werkingsmechanisme

Galcanezumab is een gehumaniseerd IgG4-monoklonaal antilichaam dat zich aan een met het calcitonine-gen gerelateerd peptide (CGRP) bindt, waarmee het de biologische activiteit van CGRP voorkomt. Verhoogde bloedspiegels van CGRP zijn in verband gebracht met migraineaanvallen. Galcanezumab bindt met hoge affiniteit ($K_D = 31$ pM) en hoge specificiteit (>10.000 -voudig t.o.v. verwante peptiden adrenomedulline, amyline, calcitonine en intermedine) aan CGRP.

Klinische effectiviteit en veiligheid

De effectiviteit en veiligheid van galcanezumab is in 3 gerandomiseerde, placebogecontroleerde, dubbelblinde fase 3-onderzoeken bij volwassen patiënten onderzocht (N=2.886). Aan de 2 episodische migraineonderzoeken (EVOLVE-1 en EVOLVE-2) namen patiënten deel die voldeden aan de criteria van de *International Classification of Headache Disorders* (ICHD) voor een diagnose migraine met of zonder aura met 4-14 dagen aan migraine gerelateerde hoofdpijn per maand. Aan de studie bij chronische migraine (REGAIN) namen patiënten deel die aan de ICHD-criteria voor chronische migraine voldeden met ≥ 15 hoofdpijndagen per maand, waarvan minstens 8 dagen kenmerken van migraine hadden. Patiënten met recente acute cardiovasculaire voorvallen (waaronder hartinfarct, instabiele angina, CABG, beroerte, diepe veneuze trombose) en/of mensen met een hoog risico op cardiovasculaire voorvallen werden uitgesloten van deelname aan de klinische onderzoeken met galcanezumab. Patiënten ouder dan 65 jaar werden ook uitgesloten.

Patiënten kregen placebo, galcanezumab 120 mg/maand (met een eerste oplaaddosis van 240 mg in de eerste maand) of galcanezumab 240 mg/maand en mochten medicatie voor de acute behandeling van migraine gebruiken. In de 3 onderzoeken waren de patiënten overwegend vrouw ($> 83\%$) met een gemiddelde leeftijd van 41 jaar en een gemiddelde voorgeschiedenis met migraine van 20 tot 21 jaar. Ongeveer een derde van de patiënten in de onderzoeken reageerde eerder ontoereikend op ten minste 1 therapie voor migraineprofylaxe vanwege gebrek aan werkzaamheid en ongeveer 16% van de patiënten over de onderzoeken reageerde ten minste twee keer ontoereikend op een profylactische behandeling vanwege gebrek aan werkzaamheid.

In alle 3 de onderzoeken was de algehele gemiddelde verandering t.o.v. de uitgangssituatie in het aantal aan migraine gerelateerde hoofdpijndagen (MHD) per maand de primaire parameter voor werkzaamheid. Het responspercentage is het gemiddelde percentage patiënten dat een gedefinieerde drempel voor verlaging van het aantal MHD per maand ($\geq 50\%$, $\geq 75\%$ en 100%) bereikte gedurende de dubbelblinde behandelingsperiode. De impact van migraine op het functioneren werd beoordeeld aan de hand van de *Role Function-Restrictive domain* van de *Migrain-Specific Quality of Life Questionnaire* (MSQ) versie 2.1 en aan de hand van de *Migraine Disability Assessment* (MIDAS) - vragenlijst. Met de MSQ wordt de impact van migraine op het werk of de dagelijkse activiteiten, relatie met familie en vrienden, vrije tijd, productiviteit, concentratie, energie en vermoeidheid gemeten. De scores lopen van 0 tot 100, waarbij een hogere score op minder functieverlies wijst hetgeen betekent dat patiënten minder belemmeringen ervaren bij het doen van dagelijkse bezigheden. In de MIDAS betekent een hogere score een slechter functioneren. De baseline-scores van MIDAS gaven ernstige aan migraine gerelateerde belemmeringen weer bij patiënten in EVOLVE-1 en EVOLVE-2 (gemiddelde 33.1) en een zeer gehandicapte populatie (gemiddelde 67.2) in REGAIN.

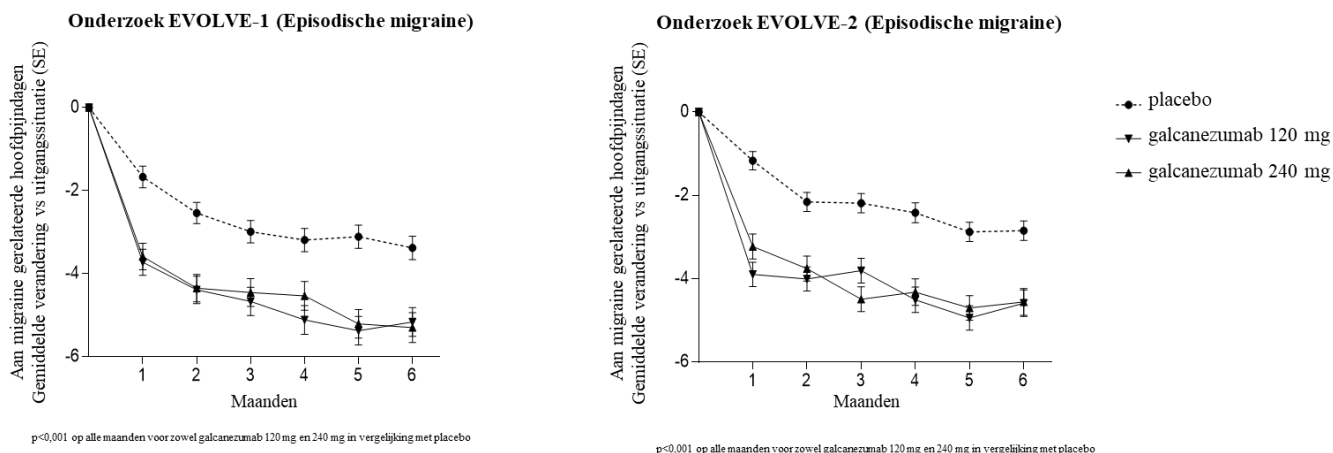
Episodische migraine

De onderzoeken EVOLVE-1 en EVOLVE-2 hadden een dubbelblinde, placebogecontroleerde behandelingsperiode van 6 maanden. Het percentage patiënten dat galcanezumab ontving en de dubbelblinde behandelingsfase voltooide, liep uiteen van 82,8% tot 87,7%.

De behandelingsgroepen die met 120 mg respectievelijk 240 mg galcanezumab werden behandeld lieten statistisch significante en klinisch relevante verbeteringen versus de Ausgangssituatie zien in vergelijking met placebo voor wat betreft de gemiddelde verandering in MHD (zie tabel 2). Patiënten die met galcanezumab behandeld werden hadden een hoger responspercentage en grotere reducties in het aantal MHD per maand waarbij acute medicatie werd gebruikt vergeleken met patiënten die met placebo werden behandeld. Vanaf maand 1 lieten patiënten die met galcanezumab werden behandeld een grotere vooruitgang zien (volgens de MSQ *Role Function-Restrictive domain score*) dan patiënten die met placebo werden behandeld. Galcanezumab werd in verband gebracht met een statistisch significante reductie van beperkingen boven placebo.

In maand 1 en alle volgende maanden tot maand 6 lieten patiënten die met galcanezumab 120 mg of 240 mg werden behandeld significant grotere gemiddelde verlagingen zien in het aantal MHD per maand in vergelijking met patiënten die met placebo werden behandeld versus de Ausgangssituatie (zie figuur 1). Daarnaast hadden patiënten die met galcanezumab werden behandeld in maand 1 (oplaaddosis 240 mg) significant minder MHD per week in vergelijking met patiënten die met placebo werden behandeld in week 1 en elke volgende week.

Figuur 1 Vermindering van aan migraine gerelateerde hoofdpijndagen per maand in de tijd in onderzoeken EVOLVE-1 en EVOLVE-2



Tabel 2. Werkzaamheids- en patiënt-gerapporteerde uitkomsten

	EVOLVE-1 – Episodische migraine			EVOLVE-2 - Episodische migraine		
	Emgality		Placebo	Emgality		Placebo
	120 mg N = 210	240 mg N = 208		120 mg N = 226	240 mg N = 220	
Uitkomsten werkzaamheid ^a						
MHD						
Uitgangssituatie	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Gemiddelde verandering	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Behandelingsverschil	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
95%-BI	(-2,48 -1,37)	(-2,31, -1,20)		(-2,55, -1,48)	(-2,44, -1,36)	
P-waarde	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
≥ 50% MHD Respondenten						
Percentage, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
P-waarde	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
≥ 75% MHD Respondenten						
Percentage, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
P-waarde	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
100% MHD Respondenten						
Percentage, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
P-waarde	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
MHD met gebruik acute medicatie						
Uitgangssituatie	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Gemiddelde verandering	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Behandelingsverschil	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
95%-BI	(-2,28, -1,33)	(-2,09, -1,14)		(-2,29, -1,36)	(-2,25, -1,31)	
P-waarde	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
Patiënt-gerapporteerde uitkomsten						
MSQ Role Function- Restrictive Domain ^b						
N	189	184	377	213	210	396
Uitgangssituatie	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Gemiddelde verandering	32,43	32,09	24,69	28,47	27,4	19,65
Behandelingsverschil	7,74	7,40		8,82	7,39	
95%-BI	(5,20, 10,28)	(4,83, 9,97)		(6,33, 11,31)	(4,88, 9,90)	
P-waarde	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
MSQ Role Function Restrictive Domain Responders ^c						
N	189	184	377	213	210	396
Percentage, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
P-waarde	< 0,001 ^f	< 0,001 ^f		< 0,001 ^f	< 0,001 ^f	
MIDAS Totale Score ^c						
N	177	170	345	202	194	374
Uitgangssituatie	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Gemiddelde verandering	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
Behandelingsverschil	-6,29	-5,19		-9,15	-8,22	
95%-BI	(-9,45, -3,13)	(-8,39, -1,98)		(-12,61, -5,69)	(-11,71, -4,72)	
P-waarde	< 0,001 ^f	0,002 ^f		< 0,001 ^f	< 0,001 ^f	

N= Aantal patiënten 95%-BI = 95% betrouwbaarheidsinterval.

^a Werkzaamheid werd geëvalueerd gedurende maand 1- 6

^b Geëvalueerd op maand 4-6.

^c Gedefinieerd als diegenen met een verbetering van ≥ 25 punten in maanden 4 tot 6 gemiddeld

^d Statistisch significant na correctie voor verdubbeling.

^e Geëvalueerd op maand 6.

^f Niet gecorrigeerd voor meerdere vergelijkingen.

In samengevoegde data van de onderzoeken EVOLVE-1 en EVOLVE-2, bij patiënten die een of twee keer ontoereikend reageerden op profylactische behandelingen, was het verschil tussen de behandelingen betreffende reductie van de gemiddelde MHD per maand tussen galcanezumab 120 mg en placebo -2,69 dagen ($p < 0,001$) en tussen galcanezumab 240 mg en placebo -2,78 dagen ($p < 0,001$). Bij patiënten die ontoereikend reageerden op twee of meer profylactische behandelingen was het verschil tussen de behandelingen -2,64 dagen ($p < 0,001$) tussen 120 mg en placebo en -3,04 dagen ($p < 0,001$) tussen 240 mg en placebo.

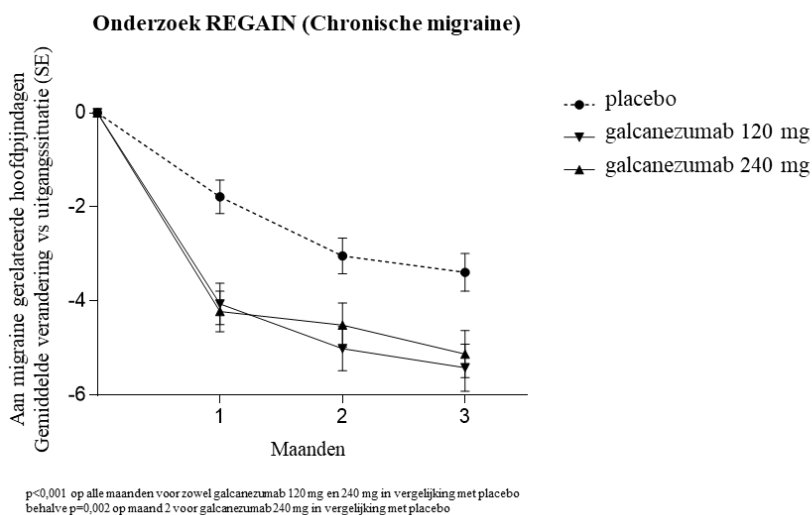
Chronische migraine

De REGAIN-studie had een dubbelblinde, placebogecontroleerde behandelingsperiode van 3 maanden gevolgd door een open-label verlenging van 9 maanden. Ongeveer 15% van de patiënten ging door met gelijktijdige behandeling met topiramaat of propranolol zoals toegestaan in het protocol voor profylaxe van migraine. De dubbelblinde behandelingsfase werd voltooid door 95,3% van de patiënten die galcanezumab ontvingen.

Zowel de behandelingsgroep met galcanezumab 120 mg als die met 240 mg gaf in vergelijking met placebo statistisch significante en klinisch betekenisvolle verbeteringen op de gemiddelde verandering van MHD t.o.v. de uitgangssituatie te zien (zie tabel 3). Patiënten behandeld met galcanezumab gaven hogere responspercentages en grotere reducties in het aantal MHD per maand waarbij acute medicatie gebruikt werd, vergeleken met patiënten behandeld met placebo. De met galcanezumab behandelde patiënten lieten vanaf de eerste maand een grotere verbetering zien in functioneren (volgens de MSQ *Role Function-Restrictive domain score*) vergeleken met patiënten behandeld met placebo. Meer patiënten die behandeld werden met galcanezumab bereikten klinische relevante verbeteringen in het functioneren (responderpercentage gebaseerd op de MSQ *Role Function-Restrictive domain score*), vergeleken met patiënten behandeld met placebo. De 120 mg dosis werd versus placebo in verband gebracht met een statistisch significante reductie van beperkingen.

Vergeleken met patiënten die met placebo werden behandeld, vertoonden patiënten die met galcanezumab 120 en 240 mg werden behandeld t.o.v. de uitgangssituatie een grotere afname in het gemiddeld aantal MHD per maand binnen 1 maand en de volgende maanden tot aan maand 3 (zie figuur 2). Bovendien ervoeren patiënten behandeld met galcanezumab (oplaaddosis 240 mg) in de eerste maand significant minder MHD per week vergeleken met patiënten behandeld met placebo, gedurende de eerste week en elke volgende week.

Figuur 2 Vermindering van het aantal aan migraine gerelateerde hoofdpijndagen per maand in de tijd in de REGAIN-studie



Tabel 3. Werkzaamheids- en patiënt-gerapporteerde uitkomsten

	REGAIN – Chronische migraine		
	Emgality		Placebo
	120 mg N = 273	240 mg N = 274	
<u>Uitkomsten werkzaamheid^a</u>			
MHD			
Uitgangssituatie	19,36	19,17	19,55
Gemiddelde verandering	-4,83	-4,62	-2,74
Behandelingsverschil	-2,09	-1,88	
95%-BI	(-2,92, -1,26)	(-2,71, -1,05)	
P-waarde	< 0,001 ^c	< 0,001 ^c	
≥ 50% MHD Respondenten			
Percentage, %	27,6	27,5	15,4
P-waarde	< 0,001 ^c	< 0,001 ^c	
≥ 75% MHD Respondenten			
Percentage, %	7,0	8,8	4,5
P-waarde	0,031 ^d	< 0,001 ^c	
100% MHD Respondenten			
Percentage, %	0,7	1,3	0,5
P-waarde	> 0,05 ^d	> 0,05 ^d	
MHD met gebruik acute medicatie			
Uitgangssituatie	15,12	14,49	15,51
Gemiddelde verandering	-4,74	-4,25	-2,23
Behandelingsverschil	-2,51	-2,01	
95%-BI	(-3,27, -1,76)	(-2,77, -1,26)	
P-waarde	< 0,001 ^d	< 0,001 ^c	
<u>Patiënt-gerapporteerde uitkomsten^b</u>			
MSQ Role Function-Restrictive Domain			
N	252	253	494
Uitgangssituatie	39,29	38,93	38,37
Gemiddelde verandering	21,81	23,05	16,76
Behandelingsverschil	5,06	6,29	
95%-BI	(2,12, 7,99)	(3,03, 9,55)	
P-waarde	< 0,001 ^d	< 0,001 ^c	
MSQ Role Function Restrictive Domain Responders			
N	252	253	494
Percentage, %	64,3	64,8	54,1
P-waarde	0,003 ^c	0,002 ^c	
MIDAS Total Score			
N	254	258	504
Uitgangssituatie	62,46	69,17	68,66
Gemiddelde verandering	-20,27	-17,02	-11,53
Behandelingsverschil	-8,74	-5,49	
95%-BI	(-16,39, -1,08)	(-13,10, 2,12)	
P-waarde	0,025 ^c	> 0,05 ^c	

N= Aantal patiënten 95%-BI = 95% betrouwbaarheidsinterval.

^a Werkzaamheid werd geëvalueerd gedurende maand 1- 3

^b Patiënt-gerapporteerde resultaten zijn geëvalueerd op maand 3. Respondenten voor MSQ *role function restrictive domain* werden gedefinieerd als degenen met een verbetering van ≥ 17,14 punten voor chronisch migraine op maand 3.

^c Statistisch significant na correctie voor meerdere vergelijkingen.

^d Niet statistisch significant na correctie voor meerdere vergelijkingen.

^e Niet gecorrigeerd voor meerdere vergelijkingen.

Bij patiënten die betreffende werkzaamheid ontoereikend reageerden op een of meer profylactische behandelingen was het waargenomen verschil tussen de behandelingen met betrekking tot de reductie van de gemiddelde MHD per maand tussen galcanezumab 120 mg en placebo -3,54 dagen ($p < 0,001$) en tussen galcanezumab 240 mg en placebo -1,37 dagen ($p < 0,05$). Bij patiënten die ontoereikend reageerden op twee of meer profylactische behandelingen was het verschil tussen de behandelingen -4,48 dagen ($p < 0,001$) tussen 120 mg en placebo en -1,86 dagen ($p < 0,01$) tussen 240 mg en placebo.

Van de patiënten gebruikte 64% aan het begin meer dan de geadviseerde medicatie tegen acute hoofdpijn. Bij deze patiënten was het waargenomen verschil in behandeling betreffende de reductie van MHD tussen galcanezumab 120 mg en placebo en tussen galcanezumab 240 mg en placebo voor de reductie van MHD respectievelijk -2,53 dagen ($p < 0,001$) en -2,26 dagen ($p < 0,001$).

Werkzaamheid op de lange termijn

Werkzaamheid hield aan tot een jaar in een open-label onderzoek waarin patiënten met episodische of chronische migraine (met een gemiddelde beginwaarde van 10.6 MHD per maand) galcanezumab 120 mg/maand (met een initiële oplaaddosis van 240 mg in de eerste maand) kregen of galcanezumab 240 mg/maand. De behandelperiode werd door 77,8% van de patiënten voltooid. Tijdens de behandelingsfase was de totale gemiddelde reductie t.o.v. van de uitgangssituatie betreffende het aantal MHD per maand gemiddeld 5,6 dagen voor de groep met 120 mg en 6,5 dagen voor de groep met 240 mg. Meer dan 72% van de patiënten die de studie voltooiden meldden een 50%-reductie in MHD op maand 12. In samengevoegde data van de onderzoeken EVOLVE-1 en EVOLVE-2, hield de respons van $\geq 50\%$ aan bij meer dan 19% van de patiënten behandeld met galcanezumab vanaf maand 1 tot maand 6 tegen 8% van de patiënten met placebo ($p < 0,001$).

Fase 3-studie in een populatie die eerder faalde op 2 tot 4 klassen migraineprophylactica

De CONQUER-studie, bij patiënten met episodische en chronische migraine bij wie eerdere profylactische behandelingen met geneesmiddelen uit 2 tot 4 klassen in de afgelopen 10 jaar faalden, onderbouwt de belangrijkste bevindingen van eerdere werkzaamheidsonderzoeken bij migraine: behandeling met galcanezumab leidde tot een gemiddelde vermindering van het aantal migraine-hoofdpijndagen per maand (4,1 dagen in vergelijking met 1,0 dag in de placebogroep; $p < 0,0001$). Een gemiddelde vermindering van het aantal migrainehoofdpijndagen per maand werd ook waargenomen in de subpopulaties met episodische migraine (2,9 dagen voor galcanezumab vergeleken met 0,3 dagen voor placebo; $p < 0,0001$) en chronische migraine (5,9 dagen voor galcanezumab vergeleken met 2,2 dagen voor placebo; $p < 0,0001$).

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met galcanezumab in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten bij de profylaxe van aan migraine gerelateerde hoofdpijnen (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Op basis van een farmacokinetische populatieanalyse was na een oplaaddosis van 240 mg de maximale serumconcentratie (C_{\max}) van galcanezumab ongeveer 30 $\mu\text{g/ml}$ (27% variatiecoëfficiënt (VC)) en de tijd tot C_{\max} was 5 dagen na toediening.

Maandelijkse doses van 120 mg of 240 mg bereikten een steady-state C_{\max} ($C_{\max, \text{ss}}$) van ongeveer 28 $\mu\text{g/ml}$ (35% VC) resp. 54 $\mu\text{g/ml}$ (31% VC). De $C_{\max, \text{ss}}$ van galcanezumab bij een maandelijkse dosis van 120 mg wordt bereikt na de oplaaddosis van 240 mg.

Locatie van de injectieplaats (buik, dij, billen en armen) had geen wezenlijke invloed op de absorptie van galcanezumab.

Distributie

Op basis van een farmacokinetische populatieanalyse was het resulterende verdelingsvolume van galcanezumab 7,3 l.

Biotransformatie

Galcanezumab, een gehumaniseerd IgG4-monoklonaal antilichaam, zal naar verwachting via katabole routes op dezelfde wijze als endogeen IgG in kleine peptiden en aminozuren worden afgebroken.

Eliminatie

Op basis van een farmacokinetische populatieanalyse was de resulterende klaring van galcanezumab ongeveer 0,008 l/uur; de halfwaardetijd van galcanezumab was 27 dagen.

Lineariteit/non-lineariteit

De blootstelling aan galcanezumab neemt proportioneel met de dosis toe.

Op basis van een populatie farmacokinetische analyse met doses tussen 5 – 300 mg waren de absorptiesnelheid, resulterende klaring en resulterend verdelingsvolume onafhankelijk van de dosis.

Leeftijd, geslacht, gewicht, ras, etniciteit

Op basis van leeftijd (18 tot 65 jaar), geslacht, gewicht, ras of etniciteit hoeft de dosis niet te worden aangepast, aangezien er geen klinisch relevant effect van deze factoren op de resulterende klaring of het resulterend verdelingsvolume van galcanezumab was.

Nier- of leverfunctiestoornis

Er zijn geen specifieke klinische farmacologische onderzoeken naar de effecten van een nier- en leverfunctiestoornis op de farmacokinetiek van galcanezumab verricht. De renale eliminatie van IgG-monoklonale antilichamen is laag. Evenzo, IgG-monoklonale antilichamen worden voornamelijk via intracellulair katabolisme geëlimineerd en de verwachting is dat een leverfunctiestoornis geen invloed zal hebben op de klaring van galcanezumab. Op basis van een farmacokinetische populatieanalyse had de bilirubineconcentratie of Cockcroft-Gault-creatinineklaring (bereik: 24 tot 308 ml/min) geen wezenlijke invloed op de resulterende klaring van galcanezumab.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van onderzoeken op het gebied van toxiciteit met herhaalde dosering uitgevoerd bij ratten en cynomolgus-apen en farmacologische beoordelingen betreffende veiligheid bij blootstellingen 10 tot 80 maal hoger dan de klinische blootstelling bij patiënten die 240 mg krijgen.

Er zijn geen niet-klinische onderzoeken uitgevoerd om het carcinogene of mutagene potentieel van galcanezumab te beoordelen. Op basis van onderzoeksgegevens van farmacologisch en chronisch toxicologisch onderzoek met galcanezumab, en beoordeling van de literatuur over CGRP, zijn er geen aanwijzingen dat chronische behandeling met galcanezumab het risico op carcinogenese zou verhogen.

Er werden geen effecten op de fertiliteitsparameters zoals oestrogeencyclus, sperma-analyse, of parings- en reproductie-activiteit waargenomen bij ratten die galcanezumab toegediend kregen (blootstellingen ongeveer 4 tot 20 maal de blootstelling bij mensen bij 240 mg). In een onderzoek naar

de mannelijke vruchtbaarheid werd een significante vermindering van de rechter testikel waargenomen bij blootstellingen die 4 maal groter zijn dan de menselijke blootstelling bij 240 mg.

Op dag 20 van de zwangerschap werd een toename van het aantal foetussen en nesten met korte ribben en een afname van het gemiddeld aantal verkalkte caudale wervels in het onderzoek naar embryo-foetale toxiciteitsontwikkeling waargenomen bij ratten, bij een blootstelling die ongeveer 20 maal groter is dan de menselijke blootstelling bij 240 mg. Deze bevindingen werden gedaan zonder toxiciteit bij de moeder en werden toegeschreven te zijn gerelateerd aan galcanezumab, maar niet als nadelig.

Op dag 29 van de zwangerschap werd in een onderzoek naar de embryo-foetale toxiciteitsontwikkeling bij konijnen een schedelafwijking waargenomen bij één mannelijke foetus waarbij de moeder was behandeld met galcanezumab met een blootstelling die 33 maal groter was dan de blootstelling bij mensen bij 240 mg.

In een juveniel toxicologisch onderzoek waarin ratten vanaf dag 21 postnataal tot en met dag 90 postnataal tweemaal per week galcanezumab toegediend kregen, bleven systemische effecten beperkt tot reversibele, minimale, niet-nadelige verminderingen in het totale gehalte van botmineralen en mineraaldichtheid van de botten, bij blootstellingen ongeveer 50 maal de menselijke blootstelling bij 240 mg).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

L-histidine
L-histidinehydrochloridemonohydraat
Polysorbaat 80
Natriumchloride
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Emgality kan buiten de koelkast tot 7 dagen lang worden bewaard bij temperaturen tot 30°C. Bij overschrijding van deze omstandigheden moet de voorgevulde injectiespuit worden afgevoerd.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doorzichtige type 1-glazen injectiespuit met één dosis. Verpakkingen met 1, 2 of 3 voorgevulde injectiespuiten. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Gebruiksaanwijzing

De gebruiksaanwijzing voor het gebruik van de injectiespuit in de bijsluiter moet zorgvuldig worden opgevolgd. De gehele inhoud van de voorgevulde injectiespuit moet worden gebruikt.

De voorgevulde injectiespuit moet vóór toediening visueel worden gecontroleerd. Emgality mag niet worden gebruikt als de oplossing troebel of verkleurd is of deeltjes bevat, of als een deel van de injectiespuit beschadigd lijkt.

Niet schudden.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/18/1330/003

EU/1/18/1330/004

EU/1/18/1330/006

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 november 2018

Datum van laatste verlenging: 01 september 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN
FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof(fen)

ImClone Systems LLC
33 ImClone Drive
Branchburg
New Jersey
NJ 08876
Verenigde Staten

Namen en adressen van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Voorgevulde pen

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

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

Voorgevulde injectiespuit

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

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN
GEBRUIK**

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**OMDOOS - VOORGEVULDE PEN****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Emgality 120 mg oplossing voor injectie in voorgevulde pen
galcanezumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat 120 mg galcanezumab.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: L-histidine, L-histidinehydrochloridemonohydraat, natriumchloride, polysorbaat 80, water voor injectie. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie.

1 voorgevulde pen

3 voorgevulde pennen

2 voorgevulde pennen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor subcutaan gebruik.

Uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik.

Niet schudden.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Emgality kan gedurende één periode van 7 dagen buiten de koelkast bewaard worden bij een temperatuur beneden 30°C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/18/1330/001 (1 voorgevulde pen)

EU/1/18/1330/002 (3 voorgevulde pennen)

EU/1/18/1330/005 (2 voorgevulde pennen)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Emgality

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOOR VOORGEVULDE PEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Emgality 120 mg injectie
galcanezumab
Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 ml

6. OVERIGE

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
OMDOOS - VOORGEVULDE INJECTIESPUIT**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Emgality 120 mg oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit
galcanezumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde injectiespuit bevat 120 mg galcanezumab.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: L-histidine, L-histidinehydrochloridemonohydraat, natriumchloride, polysorbaat 80, water voor injectie. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie.
1 voorgevulde injectiespuit
3 voorgevulde injectiespuiten
2 voorgevulde injectiespuiten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor subcutaan gebruik.
Uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik.
Niet schudden.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Emgality kan gedurende één periode van 7 dagen buiten de koelkast bewaard worden bij een temperatuur beneden 30°C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Nederland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/18/1330/003 (1 voorgevulde spuit)

EU/1/18/1330/004 (3 voorgevulde spuit)

EU/1/18/1330/006 (2 voorgevulde spuit)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Emgality

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOOR VOORGEVULDE INJECTIESPUIT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Emgality 120 mg injectie
galcanezumab
Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: Informatie voor de patiënt

Emgality 120 mg oplossing voor injectie in voorgevulde pen

galcanezumab

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Emgality en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Emgality en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Emgality bevat galcanezumab, een geneesmiddel dat de activiteit stopt van een natuurlijk voorkomende stof in het lichaam, het aan calcitonine-gen gerelateerde peptide (CGRP). Mensen met migraine kunnen een verhoogd gehalte CGRP hebben.

Emgality wordt gebruikt om migraine te voorkomen bij volwassen patiënten, die ten minste 4 migrainedagen per maand hebben.

Emgality kan de frequentie van migrainehoofdpijn verlagen en uw kwaliteit van leven verbeteren. De werking start binnen ongeveer een week.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt als:

- u een ernstige hart- en vaatziekte heeft. Emgality is niet onderzocht bij mensen met ernstige hart- en vaatziekten.

Let op allergische reacties

Emgality kan mogelijk ernstige allergische reacties veroorzaken. Ernstige allergische reacties ontstaan meestal binnen 1 dag na het gebruik van Emgality, maar sommige reacties kunnen ook later optreden (meer dan 1 dag tot 4 weken na het gebruik van Emgality). Sommige allergische reacties kunnen lang aanhouden. Tijdens gebruik van Emgality moet u alert zijn op tekenen van dergelijke reacties. Stop met het gebruik van Emgality en vertel het uw arts of zoek onmiddellijk medische hulp als u een

verschijnsel van een ernstige allergische reactie opmerkt. Deze verschijnselen worden genoemd onder “Ernstige bijwerkingen” in rubriek 4.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit geneesmiddel dient niet aan kinderen en jongeren onder 18 jaar gegeven te worden, omdat het in deze leeftijdsgroep niet is onderzocht.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Emgality nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Zwangerschap en borstvoeding

Als u een vrouw bent die zwanger kan worden, wordt u geadviseerd tijdens gebruik van Emgality niet zwanger te worden.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Er wordt de voorkeur aan gegeven om Emgality niet te gebruiken tijdens de zwangerschap, omdat de effecten van dit geneesmiddel bij zwangere vrouwen onbekend zijn.

Als u borstvoeding geeft of wilt geven, overleg dan met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. U en uw arts moeten beslissen of het verstandig is om borstvoeding te geven en Emgality te gebruiken.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Galcanezumab kan een kleine invloed op de rijvaardigheid hebben en op het vermogen om machines te bedienen. Sommige patiënten hebben tijdens gebruik van Emgality last gehad van duizeligheid.

Emgality bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van 120 mg, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

De voorgevulde pen met Emgality is uitsluitend voor eenmalig gebruik en bevat één dosis Emgality (120 mg).

- De eerste keer dat u Emgality krijgt, zal uw arts of verpleegkundige twee pennen injecteren (totaal 240 mg).
- Na de eerste dosis gebruikt u één pen (120 mg) per maand.

Uw arts bepaalt hoe lang u Emgality moet gebruiken.

Emgality wordt onder uw huid ingespoten (subcutane injectie). U en uw arts of verpleegkundige moeten besluiten of u Emgality zelf gaat injecteren.

Het is belangrijk om niet te proberen zelf te injecteren zonder dat u door uw arts of verpleegkundige daarin bent getraind. Ook een verzorger kan na adequate training Emgality bij u injecteren.

De pen mag niet worden geschud.

Lees de “Gebruiksaanwijzing” voor de pen zorgvuldig voordat u Emgality gebruikt.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u meer Emgality heeft geïnjecteerd dan zou moeten, bijvoorbeeld als u na de eerste dosis van 240 mg deze tweemaal in een periode van één maand heeft geïnjecteerd, of als iemand anders per ongeluk Emgality heeft gebruikt, neem dan direct contact op met uw arts.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Neem geen dubbele dosis om een vergeten injectie in te halen.

Als u bent vergeten om een dosis Emgality te injecteren, injecteer de overgeslagen dosis dan zo snel mogelijk en neem de volgende dosis dan een maand na die datum.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van Emgality zonder eerst met uw arts te overleggen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen

Allergische reacties door Emgality zijn gewoonlijk licht tot matig van aard (zoals uitslag of jeuk). Ernstige overgevoeligheidsreacties kunnen zelden optreden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers) en de verschijnselen kunnen zijn:

- Moeite met ademen of slikken,
- Lage bloeddruk, wat duizeligheid kan veroorzaken of een licht gevoel in het hoofd,
- Opzwellen van de nek, het gezicht, de mond, lippen, tong of keel die snel kan opkomen,
- Ernstige jeuk op de huid met rode uitslag of bulten.

Vertel uw dokter onmiddellijk als u dergelijke tekenen waarneemt of ga naar een afdeling voor spoedeisende hulp.

Andere bijwerkingen die zijn gemeld.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- Pijn op de injectieplaats
- Reacties op de injectieplaats (zoals rode huid, jeuk, blauwe plek, zwelling)

Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- Een gevoel van duizeligheid of “tollen” (vertigo)
- Verstopping (obstipatie)
- Jeuk
- Huiduitslag

Soms voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- Jeukende gezwollen vlekken op de huid (netelroos)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het [nationale meldsysteem](#) zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en op de doos na “EXP”. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Emgality kan gedurende één periode van 7 dagen buiten de koelkast bewaard worden bij een temperatuur beneden 30°C. Als de pen bewaard is bij een hogere temperatuur of gedurende een langere periode, moet de pen worden afgevoerd.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat de pen beschadigd is of het geneesmiddel troebel is of deeltjes bevat.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw arts, verpleegkundige of apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is galcanezumab. Elke voorgevulde pen bevat 120 mg galcanezumab in 1 ml oplossing.

De andere stoffen in dit middel zijn: L-histidine, L-histidinehydrochloridemonohydraat, polysorbaat 80, natriumchloride en water voor injectie.

Hoe ziet Emgality eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Emgality is een oplossing voor injectie in een doorzichtige glazen injectiespuit. De kleur kan variëren van kleurloos tot lichtgeel.

De injectiespuit bevindt zich in een wegwerpinjectiepen voor met één dosis. Verpakkingen met 1, 2 of 3 voorgevulde pennen.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met uw lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

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-ΛΙΛΛΥ 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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees
Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>

Gebruiksaanwijzing

Emgality 120 mg oplossing voor injectie in voorgevulde pen

Galcanezumab

Voor subcutaan gebruik



Voordat u uw voorgevulde pen (pen) gebruikt:

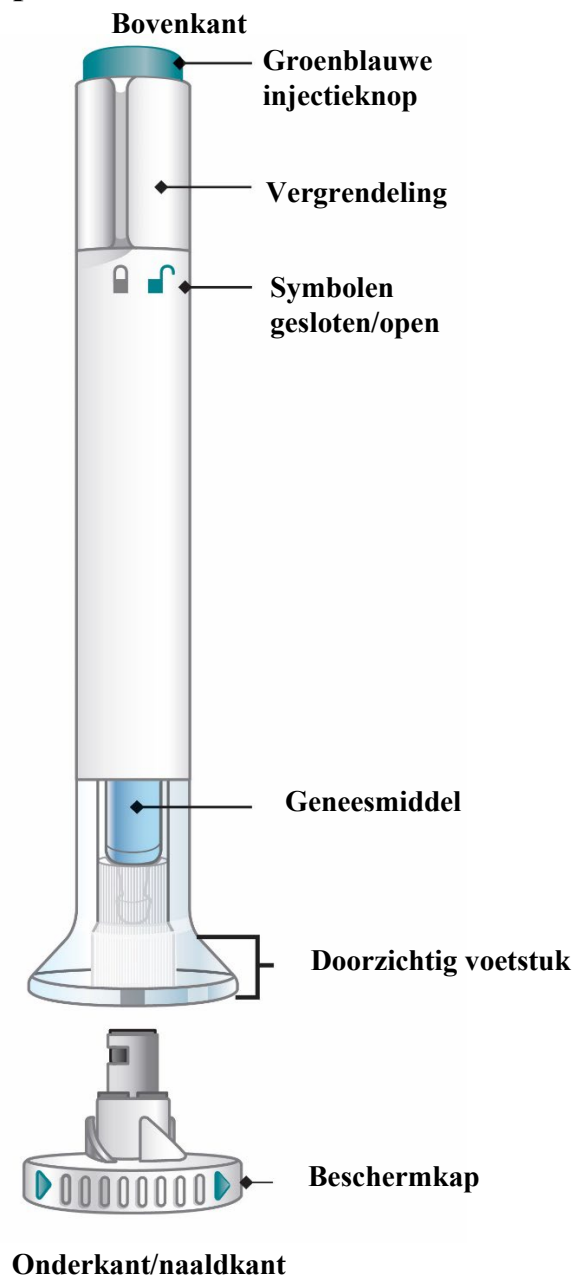
Belangrijke informatie

- Uw arts of verpleegkundige moet u laten zien hoe u Emgality moet klaarmaken en moet injecteren met behulp van de pen. Injecteer uzelf of iemand anders niet tot iemand u heeft laten zien hoe u Emgality moet injecteren.
- Bewaar deze gebruiksaanwijzing en raadpleeg die waar nodig.
- Elke pen is uitsluitend voor **EENMALIG GEBRUIK**. Deel uw pen niet en gebruik hem niet nog een keer. Daardoor kunt u een infectie geven of krijgen.
- De pen heeft glazen onderdelen. Behandel de pen voorzichtig. Als u deze op een hard oppervlak laat vallen, gebruik hem dan niet. Gebruik een nieuwe pen voor uw injectie.
- Uw arts, apotheker of verpleegkundige kan u helpen bij het kiezen van de plek op uw lichaam waar u uw dosis moet injecteren. U kunt ook de paragraaf “**Uw injectieplaats kiezen**” in deze gebruiksaanwijzing lezen en aan de hand daarvan bepalen welke plek voor u het beste is.
- Als u moeilijk ziet of hoort, gebruik de pen dan **niet** zonder hulp van een verzorger.

GEBRUIKSAANWIJZING

Lees alle stap-voor-stap instructies en volg deze zorgvuldig voordat u de EMGALITY pen gebruikt.

Onderdelen van de Emgality pen



Voordat u begint

Pak de pen uit de koelkast

Leg de oorspronkelijke verpakking met ongebruikte pennen terug in de koelkast.

Laat de beschermkap zitten tot u klaar bent om te injecteren

Niet schudden.

Laat de pen voor een comfortabelere injectie 30 minuten op kamertemperatuur komen voordat u injecteert.

De pen **niet** in de magnetron leggen, onder de hete kraan houden of in direct zonlicht laten.

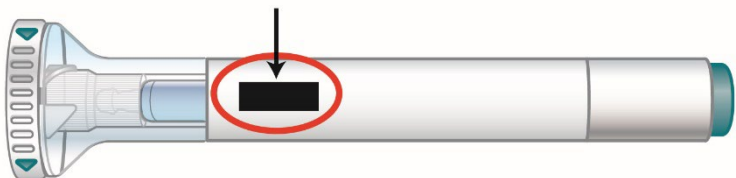
Inspecteer de pen en het geneesmiddel

Controleer dat u het juiste geneesmiddel heeft. Het geneesmiddel in de pen moet helder zijn. De oplossing kan kleurloos tot lichtgeel zijn.

Gebruik de pen **niet** en voer deze volgens de instructies van uw arts, apotheker of verpleegkundige af als:

- deze er beschadigd uitziet
- het geneesmiddel troebel of verkleurd is of kleine deeltjes bevat
- de uiterste houdbaarheidsdatum op het etiket verstreken is
- het geneesmiddel bevroren is

Uiterste houdbaarheidsdatum

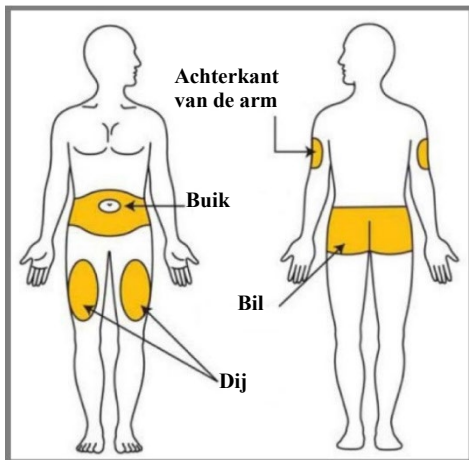


Klaarmaken voor injectie

Was uw handen met zeep en water voordat u Emgality injecteert. Zorg dat u een naaldencontainer bij de hand heeft.


Kies uw injectieplaats

Uw arts, apotheker of verpleegkundige kan u helpen om de voor u meest geschikte injectieplaats te kiezen.

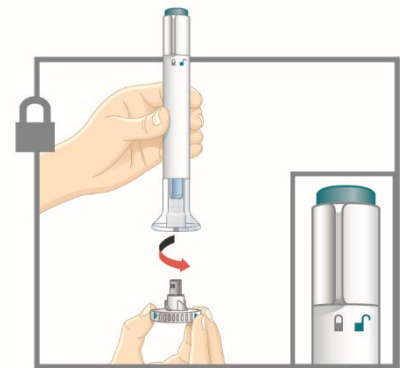


- U kunt het geneesmiddel in uw buik of dij injecteren. Injecteer niet binnen 5 centimeter rond uw navel.
- **Iemand anders** kan u de injectie in de achterkant van uw bovenarm of bil geven.
- Injecteer **niet** op precies dezelfde plek als de vorige keer. Als uw eerste injectie bijvoorbeeld in de buik was, moet uw volgende injectie op een ander gebied van uw buik geplaatst worden.
- **Reinig en droog de injectieplaats voordat u injecteert.**

1 De beschermkap verwijderen

 **Zorg ervoor dat de pen vergrendeld is. Laat de beschermkap zitten tot u klaar bent om te injecteren.**

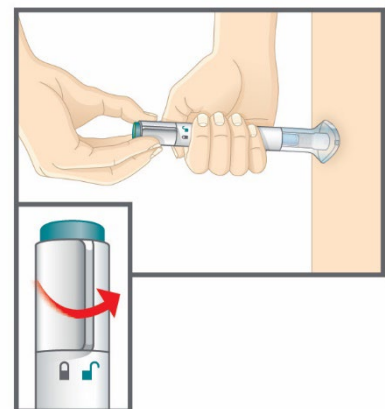
- Wanneer u klaar bent om te injecteren, draai de beschermkap eraf en gooi deze weg in de vuilnisbak.
- Doe de beschermkap **niet** terug op de pen – daardoor kan de naald beschadigd raken.
- Raak de naald **niet** aan.



2 Plaatsen en ontgrendelen

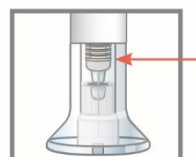
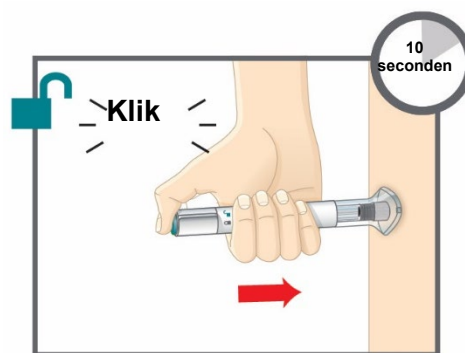
- Plaats en houd het doorzichtige voetstuk plat en stevig tegen uw huid.

 Draai de vergrendeling naar de **open** positie.



3 Aanduwen en vasthouden

- Druk de blauwgroene injectieknop in en houd deze ingedrukt; u hoort een luide klik.
- **Blijf het voetstuk stevig tegen uw huid drukken.** Ongeveer 5 tot 10 seconden na de eerste klik hoort u een tweede klik. Deze tweede klik betekent dat de injectie klaar is.
- Haal de pen van uw huid af.



U weet dat uw injectie klaar is als de grijze zuiger zichtbaar is.

Nadat u uw geneesmiddel heeft geïnjecteerd

De pen afvoeren

Zet de beschermkap **NIET** terug op de pen. Gooi de pen weg in een naaldencontainer of zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige u heeft geïnstrueerd.



Als u de pen en de naaldenbak afvoert:

- Recycle uw volle naaldencontainer niet.
- Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige hoe u geneesmiddelen moet afvoeren die u niet meer gebruikt.

Veelgestelde vragen

V. Wat doe ik als ik luchtbelletjes in mijn pen zie?

- A. Het is normaal dat er luchtbelletjes in de pen zitten. Emgality wordt onder uw huid geïnjecteerd (subcutane injectie).

V. Wat als er een druppeltje aan de naaldpunt zit als ik de beschermkap verwijder?

- A. Het is geen probleem als er een druppeltje vloeistof aan de naaldpunt zit.

V. Wat als ik de pen ontgrendeld heb en de blauwgroene injectieknop heb ingedrukt voordat ik de beschermkap heb verwijderd?

- A. Verwijder de beschermkap niet. Voer de pen af en pak een nieuwe.

- V. Moet ik de injectieknop ingedrukt houden tot de injectie klaar is?**
- A.** Dat hoeft niet, maar dat helpt misschien wel om de pen onbeweeglijk en stevig tegen uw huid te houden.
- V. Wat als de naald zich na mijn injectie niet terugtrekt?**
- A.** Raak de naald niet aan en doe de beschermkap er niet terug op. Bewaar de pen op een veilige plek om te voorkomen dat u zich er per ongeluk aan prikt. Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voor instructies hoe u de pen kunt terugbrengen.
- V. Wat als er na de injectie een druppeltje bloed op mijn huid zit?**
- A.** Dat is normaal. Druk met een watje of gaasje op de injectieplaats. Niet op de injectieplaats wrijven.
- V. Wat als ik meer dan 2 klikken tijdens mijn injectie hoor – 2 luide klikken en een zachte. Heb ik de hele injectie gekregen?**
- A.** Sommige patiënten kunnen vlak voor de tweede luide klik een zachte klik horen. Dat is normaal bij deze pen. Haal de pen niet van uw huid af voordat u de tweede luide klik hoort.
- V. Hoe weet ik wanneer de injectie klaar is?**
- A.** Als u de groenblauwe injectieknop indrukt, hoort u twee luide klikken. De tweede klik betekent dat uw injectie klaar is. Ook ziet u de grijze zuiger aan de bovenkant van de doorzichtige onderkant.

Lees de volledige bijsluiter voor Emgality in deze verpakking om meer over uw geneesmiddel te weten te komen.

Voor het laatst goedgekeurd in

Bijsluiter: Informatie voor de patiënt

Emgality 120 mg oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit

galcanezumab

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Emgality en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Emgality en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Emgality bevat galcanezumab, een geneesmiddel dat de activiteit stopt van een natuurlijk voorkomende stof in het lichaam, het aan calcitonine-gen gerelateerde peptide (CGRP). Mensen met migraine kunnen een verhoogd gehalte CGRP hebben.

Emgality wordt gebruikt om migraine te voorkomen bij volwassen patiënten, die ten minste 4 migrainedagen per maand hebben.

Emgality kan de frequentie van migrainehoofdpijn verlagen en uw kwaliteit van leven verbeteren. De werking start binnen ongeveer een week.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt als:

- u een ernstige hart- en vaatziekte heeft. Emgality is niet onderzocht bij mensen met ernstige hart- en vaatziekten.

Let op allergische reacties

Emgality kan mogelijk ernstige allergische reacties veroorzaken. Ernstige allergische reacties ontstaan meestal binnen 1 dag na het gebruik van Emgality, maar sommige reacties kunnen ook later optreden (meer dan 1 dag tot 4 weken na het gebruik van Emgality). Sommige allergische reacties kunnen lang aanhouden. Tijdens gebruik van Emgality moet u alert zijn op tekenen van dergelijke reacties. Stop met het gebruik van Emgality en vertel het uw arts of zoek onmiddellijk medische hulp als u een

verschijnsel van een ernstige allergische reactie opmerkt. Deze verschijnselen worden genoemd onder “Ernstige bijwerkingen” in rubriek 4.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit geneesmiddel dient niet aan kinderen en jongeren onder 18 jaar gegeven te worden, omdat het in deze leeftijdsgroep niet is onderzocht.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Emgality nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Zwangerschap en borstvoeding

Als u een vrouw bent die zwanger kan worden, wordt u geadviseerd tijdens gebruik van Emgality niet zwanger te worden.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Er wordt de voorkeur aan gegeven om Emgality niet te gebruiken tijdens de zwangerschap, omdat de effecten van dit geneesmiddel bij zwangere vrouwen onbekend zijn.

Als u borstvoeding geeft of wilt geven, overleg dan met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. U en uw arts moeten beslissen of het verstandig is om borstvoeding te geven en Emgality te gebruiken.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Galcanezumab kan een kleine invloed op de rijvaardigheid hebben en op het vermogen om machines te bedienen. Sommige patiënten hebben tijdens gebruik van Emgality last gehad van duizeligheid.

Emgality bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van 120 mg, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

De voorgevulde injectiespuit met Emgality is uitsluitend voor eenmalig gebruik en bevat één dosis Emgality (120 mg).

- De eerste keer dat u Emgality krijgt, zal uw arts of verpleegkundige twee spuitjes injecteren (totaal 240 mg).
- Na de eerste dosis gebruikt u één spuit (120 mg) per maand.

Uw arts bepaalt hoe lang u Emgality moet gebruiken.

Emgality wordt onder uw huid ingespoten (subcutane injectie). U en uw arts of verpleegkundige moeten besluiten of u Emgality zelf gaat injecteren.

Het is belangrijk om niet te proberen zelf te injecteren zonder dat u door uw arts of verpleegkundige daarin bent getraind. Ook een verzorger kan na adequate training Emgality bij u injecteren.

De injectiespuit mag niet worden geschud.

Lees de “Gebruiksaanwijzing” voor de injectiespuit zorgvuldig voordat u Emgality gebruikt.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u meer Emgality heeft geïnjecteerd dan zou moeten, bijvoorbeeld als u na de eerste dosis van 240 mg deze tweemaal in een periode van één maand heeft geïnjecteerd, of als iemand anders per ongeluk Emgality heeft gebruikt, neem dan direct contact op met uw arts.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Neem geen dubbele dosis om een vergeten injectie in te halen.

Als u bent vergeten om een dosis Emgality te injecteren, injecteer de overgeslagen dosis dan zo snel mogelijk en neem de volgende dosis dan een maand na die datum.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van Emgality zonder eerst met uw arts te overleggen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen

Allergische reacties door Emgality zijn gewoonlijk licht tot matig van aard (zoals uitslag of jeuk). Ernstige overgevoeligheidsreacties kunnen zelden optreden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers) en de verschijnselen kunnen zijn:

- Moeite met ademen of slikken,
- Lage bloeddruk, wat duizeligheid kan veroorzaken of een licht gevoel in het hoofd,
- Opzwellen van de nek, het gezicht, de mond, lippen, tong of keel die snel kan opkomen,
- Ernstige jeuk op de huid met rode uitslag of bulten.

Vertel uw dokter onmiddellijk als u dergelijke tekenen waarneemt of ga naar een afdeling voor spoedeisende hulp.

Andere bijwerkingen die zijn gemeld.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- Pijn op de injectieplaats
- Reacties op de injectieplaats (zoals rode huid, jeuk, blauwe plek, zwelling)

Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- Een gevoel van duizeligheid of “tollen” (vertigo)
- Verstopping (obstipatie)
- Jeuk
- Huiduitslag

Soms voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- Jeukende gezwollen vlekken op de huid (netelroos)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het [nationale meldsysteem](#) zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en op de doos na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Emgality kan gedurende één periode van 7 dagen buiten de koelkast bewaard worden bij een temperatuur beneden 30°C. Als de spuit bewaard is bij een hogere temperatuur of gedurende een langere periode, moet de spuit worden afgevoerd.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat de injectiespuit beschadigd is of het geneesmiddel troebel is of deeltjes bevat.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw arts, verpleegkundige of apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is galcanezumab. Elke voorgevulde injectiespuit bevat 120 mg galcanezumab in 1 ml oplossing.

De andere stoffen in dit middel zijn: L-histidine, L-histidinehydrochloridemonohydraat, polysorbaat 80, natriumchloride en water voor injectie.

Hoe ziet Emgality eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Emgality is een oplossing in een doorzichtige glazen injectiespuit met één dosis. De kleur kan variëren van kleurloos tot lichtgeel. Verpakkingen met 1, 2 of 3 voorgevulde injectiespuiten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met uw lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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-ΛΙΛΛΥ 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 Pārštāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

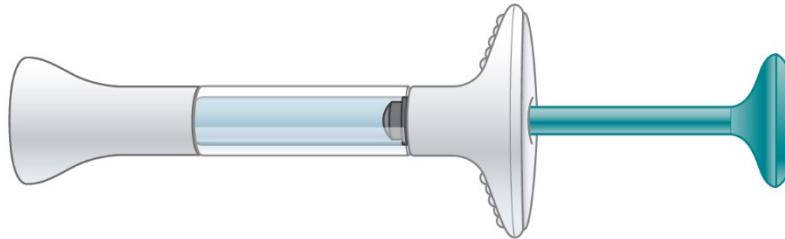
Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Gebruiksaanwijzing

Emgality 120 mg oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit

Galcanezumab

Voor subcutaan gebruik



Voordat u uw voorgevulde injectiespuit gebruikt:

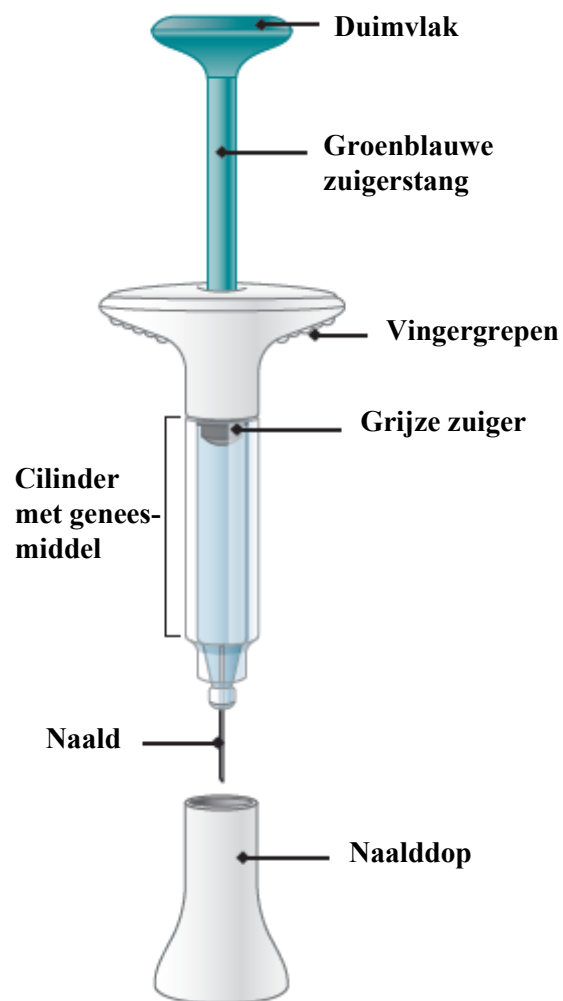
Belangrijke informatie

- Uw arts of verpleegkundige moet u laten zien hoe u Emgality moet klaarmaken en met de spuit moet injecteren. Injecteer uzelf of iemand anders niet tot iemand u heeft laten zien hoe u Emgality moet injecteren.
- Bewaar deze gebruiksaanwijzing en raadpleeg die waar nodig.
- Elke injectiespuit is uitsluitend voor **EENMALIG GEBRUIK**. Deel uw spuit niet en gebruik hem niet nog een keer. Daardoor kunt u een infectie geven of krijgen.
- Uw arts, apotheker of verpleegkundige kan u helpen bij het kiezen van de plek op uw lichaam waar u uw dosis moet injecteren. U kunt ook de paragraaf “**Uw injectieplaats kiezen**” in deze gebruiksaanwijzing lezen en aan de hand daarvan bepalen welk gebied voor u het beste is.
- Als u moeilijk ziet of hoort, gebruik de spuit dan **niet** zonder hulp van een verzorger.

GEBRUIKSAANWIJZING

Lees alle stap-voor-stap instructies en volg deze zorgvuldig voordat u de EMGALITY injectiespuit gebruikt.

Onderdelen van de Emgality spuit



Voordat u begint

Pak de spuit uit de koelkast

Leg de oorspronkelijke verpakking met ongebruikte spuiten terug in de koelkast.

Laat de naalddop zitten tot u klaar bent om te injecteren.

Niet schudden.

Laat de spuit voor een comfortabelere injectie 30 minuten op kamertemperatuur komen voordat u injecteert.

De spuit **niet** in de magnetron leggen, onder de hete kraan houden of in direct zonlicht laten.

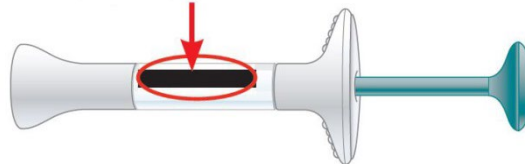
Inspecteer de spuit en het geneesmiddel

Controleer dat u het juiste geneesmiddel heeft. Het geneesmiddel in de spuit moet helder zijn. De oplossing kan kleurloos tot lichtgeel zijn.

Gebruik de spuit **niet** en voer deze volgens de instructies van uw arts, apotheker of verpleegkundige af als:

- deze er beschadigd uit ziet
- het geneesmiddel troebel of verkleurd is of kleine deeltjes bevat
- de uiterste houdbaarheidsdatum op het etiket verstreken is
- het geneesmiddel bevroren is

Uiterste houdbaarheidsdatum



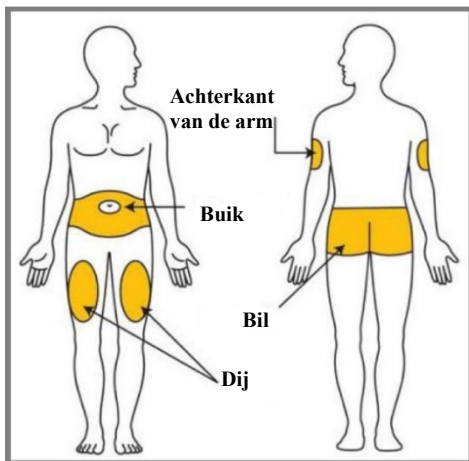
Klaarmaken voor injectie

Was uw handen met zeep en water voordat u Emgality injecteert. Zorg dat u een naaldencontainer bij de hand heeft.

Kies uw injectieplaats

Uw arts, apotheker of verpleegkundige kan u helpen om de voor u meest geschikte injectieplaats te kiezen.

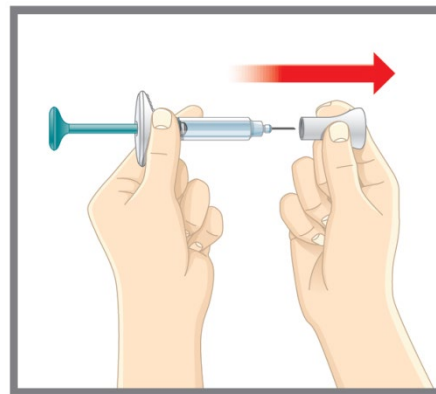
- **U** kunt het geneesmiddel in uw buik of dij injecteren. Injecteer niet binnen 5 centimeter rond uw navel.
- **Iemand anders** kan u de injectie in de achterkant van uw bovenarm of bil geven.
- Injecteer **niet** op dezelfde plek als de vorige keer. Als uw eerste injectie bijvoorbeeld in de buik was, moet uw volgende injectie op een ander gebied van uw buik geplaatst worden.



- Reinig en droog de injectieplaats voordat u injecteert.

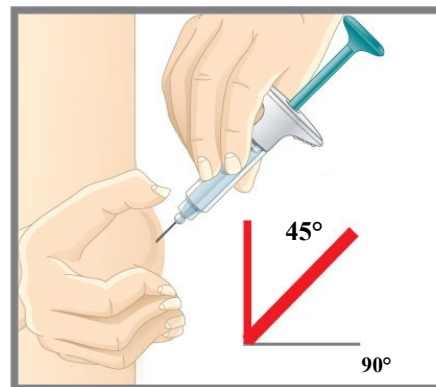
1 De dop verwijderen

- Laat de naalddop zitten tot u klaar bent om te injecteren.
- Wanneer u klaar bent om te injecteren trek dan de naalddop eraf en gooi deze weg in de vuilnisbak.
- Doe de naalddop **niet** terug op de spuit – daardoor kan de naald beschadigd raken of kunt u zich per ongeluk prikken.
- Raak de naald **niet** aan.



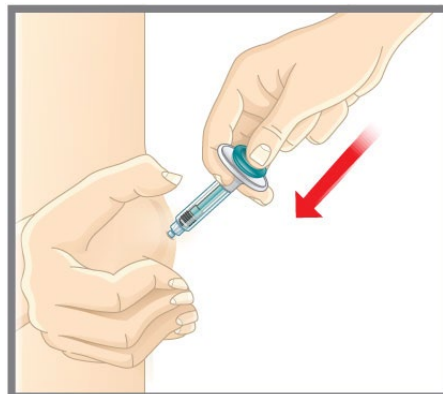
2 Inbrengen

- Pak voorzichtig een huidplooi op de plek waar u gaat injecteren.
- Breng de naald in de huid in onder een hoek van 45 graden.

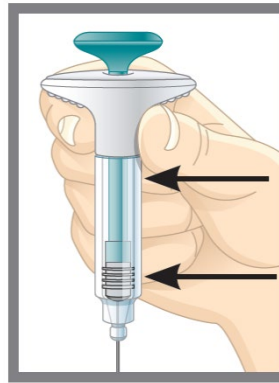


3 Injecteren

- Duw langzaam op het duimvlak om de zuiger helemaal in te duwen totdat al het geneesmiddel geïnjecteerd is.
- De grijze zuiger moet helemaal zijn ingedrukt tot aan het einde van de spuit.



- Als de injectie klaar is, moet u de groenblauwe zuigerstang in de cilinder zien, zoals getoond.
- Verwijder de naald uit uw huid en laat de huid rustig los.
- Doe de naalddop **niet** terug op de spuit.



Groenblauwe
zuigerstang

Grijze zuiger

Nadat u uw geneesmiddel heeft geïnjecteerd

Spuut afvoeren

Doe de naalddop er **NIET** terug op. Gooi de spuit weg in een naaldencontainer of zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige u heeft geïnstrueerd.



Als u de spuit en de naaldenbak afvoert:

- Recycle uw volle naaldencontainer niet.
- Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige hoe u geneesmiddelen moet afvoeren die u niet meer gebruikt.

Veelgestelde vragen

- V. Wat doe ik als ik luchtbelletjes in mijn Emgality spuit zie?**
- A.** Het is normaal dat er luchtbelletjes in de spuit zitten. Emgality wordt onder uw huid geïnjecteerd (subcutane injectie).
- V. Wat als er een druppeltje aan de naaldpunt zit als ik de naalddop verwijder?**
- A.** Het is geen probleem als er een druppeltje vloeistof aan de naaldpunt zit.
- V. Wat als ik de zuiger niet kan induwen?**
- A.** Als de zuiger vastzit of beschadigd is:
- Ga **niet** door met de injectie
 - Verwijder de naald uit uw huid
 - Voer de spuit af en pak een nieuwe

V. Wat als er na de injectie een druppeltje bloed op mijn huid zit?

A. Dat is normaal. Druk met een watje of gaasje op de injectieplaats. Niet op de injectieplaats wrijven.

V. Hoe weet ik wanneer de injectie klaar is?

A. Als uw injectie klaar is:

- Ziet u de groenblauwe zuigerstang in de cilinder van de spuit.
- De grijze zuiger moet helemaal tot aan de naaldkant van de spuit ingedrukt zijn.

Lees de volledige bijsluiter voor Emgality in deze verpakking om meer over uw geneesmiddel te weten te komen.

Voor het laatst goedgekeurd in