

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Emgality 120 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Fertigpen enthält 120 mg Galcanezumab in 1 ml.

Galcanezumab ist ein rekombinanter humanisierter monoklonaler Antikörper, der in einer Zelllinie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters produziert wird.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion).

Die Lösung ist klar und farblos bis leicht gelblich.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Emgality ist angezeigt zur Migräne-Prophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung sollte von Ärzten eingeleitet werden, die in der Diagnostik und Behandlung von Patienten mit Migräne erfahren sind.

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 120 mg Galcanezumab einmal monatlich mittels subkutaner Injektion, wobei die Behandlung mit einer Anfangsdosis von 240 mg (2 Injektionen zu je 120 mg am selben Tag) eingeleitet wird.

Patienten sollten angewiesen werden, eine versäumte Gabe so bald wie möglich nachzuholen und anschließend die Gabe monatlich - ab dem Tag der nachgeholten Injektion - fortzuführen.

Der Behandlungserfolg sollte 3 Monate nach Behandlungsbeginn beurteilt werden. Jede weitere Entscheidung die Behandlung fortzusetzen, sollte für jeden Patienten individuell erfolgen. Es wird empfohlen, anschließend regelmäßig zu überprüfen, ob eine Weiterbehandlung notwendig ist.

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei Patienten ≥ 65 Jahren liegen nur begrenzte Informationen vor. Es ist keine Anpassung der Dosis erforderlich, da die Pharmakokinetik von Galcanezumab vom Alter nicht beeinflusst wird.

Eingeschränkte Nierenfunktion/Eingeschränkte Leberfunktion

Es ist keine Dosisanpassung bei Patienten mit leichter bis mittlerer Nierenfunktionsstörung oder Leberfunktionsstörung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Galcanezumab bei Kindern im Alter von 6 bis 18 Jahren ist noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Galcanezumab bei Kindern unter 6 Jahren zur Migräne-Prophylaxe.

Art der Anwendung

Subkutane Anwendung.

Patienten können sich Galcanezumab selbst injizieren, wobei sie die Bedienungsanleitung befolgen müssen. Galcanezumab kann subkutan in Bauch, Oberschenkel, dorsal am Oberarm oder in den Gesäßbereich injiziert werden. Nach einer entsprechenden Schulung können sich Patienten Galcanezumab selbst injizieren, wenn ein Arzt dies für angebracht hält. Die Anleitungen zur Verabreichung finden sich in der Gebrauchsinformation.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgung

Um die Rückverfolgung biologischer Arzneimittel zu verbessern, sollten der Name und die Chargennummer des verabreichten Produkts dokumentiert werden.

Kardiovaskuläres Risiko

Patienten mit bestimmten schwerwiegenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen waren von der Teilnahme an den klinischen Studien ausgeschlossen (siehe Abschnitt 5.1). Es liegen für diese Patienten keine Daten zur Verträglichkeit vor.

Schwere Überempfindlichkeit

Es wurden schwere Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Fälle von Anaphylaxie, Angioödem und Urtikaria berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen können innerhalb eines Tages nach Anwendung von Galcanezumab auftreten. Es wurden jedoch Fälle mit verzögertem Auftreten (von mehr als einem Tag bis 4 Wochen nach der Verabreichung) berichtet. In einigen Fällen hielten die Überempfindlichkeitsreaktionen länger an. Falls eine schwere Überempfindlichkeitsreaktion auftritt, ist die Behandlung mit Galcanezumab sofort zu beenden und eine geeignete Therapie zu beginnen (siehe Abschnitt 4.3). Die Patienten sind über die Möglichkeit einer verzögert einsetzenden Überempfindlichkeitsreaktion zu informieren und anzuweisen, sich an ihren Arzt zu wenden.

Hilfsstoffe

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 120 mg Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Basierend auf den Eigenschaften von Galcanezumab sind keine pharmakokinetischen Wechselwirkungen zu erwarten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen nur eingeschränkte Daten zur Anwendung von Galcanezumab bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien zeigten keine direkten oder indirekten schädlichen Wirkungen in Hinblick auf die Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Es ist aber bekannt, dass humanes Immunglobulin (IgG) die Plazentaschranke passiert. Als Vorsichtsmaßnahme sollte die Anwendung von Galcanezumab während der Schwangerschaft möglichst vermieden werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Galcanezumab in die menschliche Muttermilch übergeht. Humanes IgG geht bekanntlich in den ersten Tagen nach der Geburt in die Muttermilch über. Kurz danach sinkt diese Konzentration auf einen niedrigen Spiegel ab. Deshalb kann ein Risiko während dieser Zeitspanne für das gestillte Kind nicht ausgeschlossen werden. Falls es klinisch notwendig sein sollte, könnte danach die Anwendung von Galcanezumab während der Stillzeit in Betracht gezogen werden.

Fertilität

Die Auswirkung von Galcanezumab auf die humane Fertilität wurde nicht untersucht. Tierexperimentelle Studien haben keine negativen Auswirkungen auf die männliche und weibliche Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Galcanezumab könnte einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Nach der Verabreichung kann Vertigo auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Verträglichkeitsprofils

Über 2 500 Patienten wurden insgesamt in Studien, die die Erstzulassung von Galcanezumab stützten, zur Migräne-Prophylaxe mit Galcanezumab behandelt. Über 1 400 Patienten wurden in der doppelblinden Behandlungsphase der placebokontrollierten Phase-3-Studien mit Galcanezumab behandelt. 279 Patienten wurden 12 Monate lang behandelt.

Als Nebenwirkungen wurden in den klinischen Studien zu Migräne unter der Gabe von 120 mg bzw. 240 mg von Schmerzen an der Injektionsstelle (10,1 %/11,6 %), Reaktionen an der Injektionsstelle (9,9 %/14,5 %), Vertigo (0,7 %/1,2 %), Obstipation (1,0 %/1,5 %), Pruritus (0,7 %/1,2 %) und Urtikaria (0,3 %/0,1 %) berichtet. Die meisten dieser Nebenwirkungen waren leicht oder mittelschwer. Weniger als 2,5 % der Patienten in diesen Studien brachen die Teilnahme aufgrund von Nebenwirkungen ab.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Tabelle 1. Auflistung von Nebenwirkungen, die in klinischen Studien beobachtet oder nach Markteinführung gemeldet wurden

Geschätzte Häufigkeit: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$).

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten
Erkrankungen des Immunsystems				Anaphylaxie Angioödem
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Vertigo		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Obstipation		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Pruritus Hautausschlag	Urtikaria	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen an der Injektionsstelle, Reaktionen an der Injektionsstelle ^a			

^a Die am häufigsten berichteten Ereignisse ($\geq 1\%$) waren: Reaktionen an der Injektionsstelle, Erytheme an der Injektionsstelle, Pruritus an der Injektionsstelle, Blutergüsse an der Injektionsstelle, Schwellungen an der Injektionsstelle.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Reaktionen oder Schmerz an der Injektionsstelle

Die meisten Reaktionen im Zusammenhang mit der Injektionsstelle waren leicht bis mittelschwer. Weniger als 0,5 % der Patienten, die Galcanezumab während der Phase-3-Studien bekommen hatten, brachen die Behandlung aufgrund einer Reaktion an der Injektionsstelle ab. Die meisten Reaktionen an der Injektionsstelle wurden innerhalb von 1 Tag berichtet und verschwanden im Durchschnitt innerhalb von 5 Tagen. Bei 86 % der Patienten, die von Schmerzen an der Injektionsstelle berichteten, trat die Reaktion innerhalb von 1 Stunde nach der Injektion auf und endete durchschnittlich innerhalb eines Tages. Ein Prozent der Patienten, die Galcanezumab während der Phase-3-Studien erhielten, berichteten über starke Schmerzen an der Injektionsstelle.

Urtikaria

Urtikaria kam gelegentlich vor. In klinischen Studien mit Galcanezumab wurden schwere Fälle von Urtikaria berichtet.

Immunogenität

Die Inzidenz der Bildung von Antikörpern gegen den Wirkstoff lag in den klinischen Studien während des doppelblinden Behandlungszeitraums bei 4,8 % für die Studienteilnehmer, die Galcanezumab einmal monatlich erhielten (bis auf die Antikörper bei einem Patienten hatten die Antikörper aller anderen Patienten neutralisierende Aktivität). Bei 12 Monaten Behandlung mit Galcanezumab entwickelten bis zu 12,5 % der Patienten Antikörper gegen Galcanezumab. Die meisten dieser Antikörper wiesen einen niedrigen Titer auf und waren *in vitro* nachweislich neutralisierend. Jedoch hatte das Vorhandensein von Antikörpern gegen Galcanezumab keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik, Wirksamkeit oder Verträglichkeit von Galcanezumab.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Dosierungen von bis zu 600 mg wurden Menschen subkutan verabreicht ohne dass dosislimitierende Toxizität beobachtet wurde. Im Falle einer Überdosierung wird empfohlen, den Patienten auf Nebenwirkungen zu überwachen und falls erforderlich sofort eine geeignete symptomatische Behandlung einzuleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika, Calcitonin-Gen-Related-Peptide (CGRP) Antagonisten, ATC-Code: N02CD02

Wirkmechanismus

Galcanezumab ist ein humanisierter monoklonaler IgG4-Antikörper, der an Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) bindet und dessen biologische Aktivität unterbindet. Erhöhte Blutkonzentrationen von CGRP wurden mit Migräneanfällen in Verbindung gebracht. Galcanezumab bindet an CGRP mit hoher Affinität ($K_D = 31 \text{ pM}$) und hoher Spezifität ($> 10\,000$ -fach im Vergleich zu den verwandten Peptiden Adrenomedullin, Amylin, Calcitonin und Intermedin).

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Galcanezumab wurde in 3 randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Phase-3-Studien mit erwachsenen Migräne-Patienten (N=2 886) untersucht. Die 2 Studien bei episodischer Migräne (EVOLVE-1 und EVOLVE-2) schlossen Patienten ein, die die International Classification of Headache Disorders (ICHD)-Kriterien der Diagnose einer Migräne mit oder ohne Aura mit 4-14 Migräne-Kopfschmerztagen pro Monat erfüllten. Die Studie bei chronischer Migräne (REGAIN) schloss Patienten ein, die die ICHD-Kriterien für chronische Migräne mit ≥ 15 Kopfschmerztagen pro Monat, davon mindestens 8 mit Merkmalen einer Migräne, erfüllten. Patienten, bei denen kürzlich akute kardiovaskuläre Ereignisse (einschließlich Myokardinfarkt, instabile Angina pectoris, koronare Bypass-Operation, Schlaganfall, tiefe Venenthrombose) aufgetreten sind, und/oder Patienten mit einem schwerwiegenden kardiovaskulären Risiko waren von den klinischen Studien mit Galcanezumab ausgeschlossen. Patienten > 65 Jahre waren ebenfalls ausgeschlossen.

Die Patienten erhielten Placebo, Galcanezumab 120 mg/Monat (mit einer Initialdosis von 240 mg im ersten Monat) oder Galcanezumab 240 mg/Monat. In allen drei Studien durften Arzneimittel zur Behandlung von akuten Migräneattacken verwendet werden. In den 3 Studien waren die Patienten überwiegend weiblich ($> 83 \%$) mit einem Durchschnittsalter von 41 Jahren und einer durchschnittlichen Migräneanamnese von 20 bis 21 Jahren. Etwa ein Drittel der Patienten in den Studien hatte bei mindestens einer, etwa 16 % der Patienten hatten bei mindestens zwei vorhergehenden prophylaktischen Behandlungen keine ausreichende Wirksamkeit.

In allen drei Studien war die durchschnittliche Gesamtveränderung der monatlichen Migräne-Kopfschmerztage (MKT) gegenüber dem Ausgangswert zu Studienbeginn das primäre Wirksamkeitskriterium. Die Ansprechrates sind definiert als der mittlere Prozentsatz der Patienten, die einen definierten Schwellenwert der Reduzierung der Anzahl monatlicher Migräne-Kopfschmerztage ($\geq 50 \%$, $\geq 75 \%$ und 100%) während der doppelblinden Behandlungsphase erreichten. Der Einfluss der Migräne auf die Funktionsfähigkeit wurde mit dem Role Function-Restrictive-Score im Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire (MSQ) Version 2.1 sowie mit dem MIDAS (Migraine Disability Assessment) erhoben. Der MSQ misst die Auswirkungen der Migräne auf Arbeit oder

Aktivitäten des täglichen Lebens, Beziehungen zu Familie und Freunden, Freizeit, Leistungsfähigkeit, Konzentrationsfähigkeit, Energie und Müdigkeit. Die Domäne des Fragebogens hat einen Wertebereich von 0 bis 100, wobei höhere Werte eine geringere Einschränkung anzeigen, d.h. Patienten weniger Einschränkungen bei der Durchführung alltäglicher Aktivitäten haben. Im MIDAS weisen höhere Werte auf eine schlechtere Funktionsfähigkeit hin. Die Ausgangswerte des MIDAS zu Studienbeginn spiegelten eine schwere Migräne-bedingte Einschränkung der Patienten in EVOLVE-1 und EVOLVE-2 (Mittel von 33,1) und eine sehr schwer eingeschränkte Population (Mittel von 67,2) in REGAIN wider.

Episodische Migräne

Die Studien EVOLVE-1 und EVOLVE-2 hatten eine 6-monatige, doppelblinde, placebokontrollierte Behandlungsphase. Zwischen 82,8 % und 87,7 % der Patienten, die mit Galcanezumab behandelt wurden, schlossen die doppelblinde Behandlungsphase vollständig ab.

Beide Behandlungsgruppen mit Galcanezumab 120 mg und 240 mg zeigten bei der mittleren Veränderung der MKT statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserungen gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo (siehe Tabelle 2). Patienten, die mit Galcanezumab behandelt wurden, zeigten im Vergleich zu Patienten, die Placebo erhielten, höhere Ansprechraten und eine größere Abnahme der Anzahl an monatlichen MKT mit Einnahme von Akutmedikation. Ab dem ersten Monat zeigten Patienten, die mit Galcanezumab behandelt wurden eine deutlichere Verbesserung hinsichtlich der Funktionalität (gemessen am MSQ Role Function-Restrictive-Score) verglichen mit den Patienten, die Placebo erhielten. Mehr Patienten, die Galcanezumab erhielten, erreichten eine klinisch signifikante Verbesserung der Funktionalität (Ansprechraten gemessen am MSQ Role Function-Restrictive-Score) verglichen mit denen, die Placebo erhielten. Die Gabe von Galcanezumab war mit einer statistisch signifikanten Verringerung der Einschränkungen im Vergleich zu Placebo verbunden.

Patienten mit Galcanezumab 120 mg und 240 mg hatten im Vergleich zu Patienten mit Placebo während des ersten Monats und in allen folgenden Monaten bis zum 6. Monat im Mittel signifikant weniger monatliche MKT im Vergleich zu Studienbeginn (siehe Abbildung 1). Außerdem hatten Patienten mit Galcanezumab (Anfangsdosis von 240 mg) im Vergleich zu Placebo bereits während des ersten Monats in Woche 1 und in allen folgenden Wochen signifikant weniger wöchentliche MKT.

Abbildung 1 Abnahme der monatlichen Migräne-Kopfschmerztage im zeitlichen Verlauf in den Studien EVOLVE-1 und EVOLVE-2

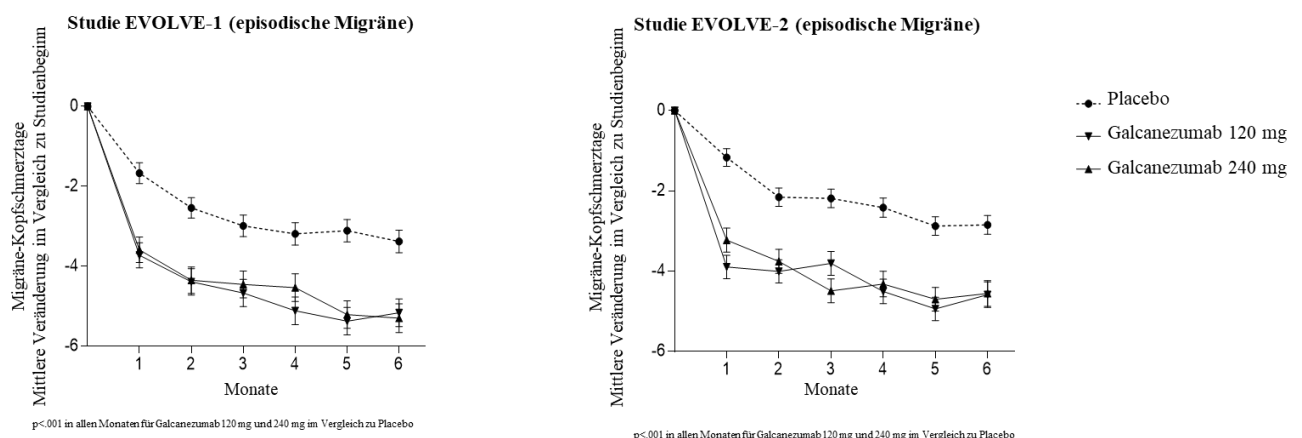


Tabelle 2. Wirksamkeit und Behandlungsergebnis aus Patientensicht (patientenbezogene Endpunkte)

	EVOLVE 1 – Episodische Migräne			EVOLVE 2 - Episodische Migräne		
	Emgality		Placebo	Emgality		Placebo
	120 mg n = 210	240 mg n = 208		120 mg n = 226	240 mg n = 220	
Wirksamkeitsendpunkte^a						
MKT						
Ausgangswert	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Mittlere Änderung	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Unterschied Verum/Placebo	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
CI ₉₅ %	(-2,28, -1,33)	(-2,09, -1,14)		(-2,29, -1,36)	(-2,25, -1,31)	
p-Wert	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
≥ 50 % MKT-Responder						
Prozent, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
p-Wert	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
≥ 75 % MKT-Responder						
Prozent, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
p-Wert	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
100 % MKT-Responder						
Prozent, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
p-Wert	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
MKT mit Akutmedikation						
Ausgangswert	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Mittlere Änderung	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Unterschied Verum/Placebo	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
CI ₉₅ %	(-2,28, -1,33)	(-2,09, -1,14)		(-2,29, -1,36)	(-2,25, -1,31)	
p-Wert	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Patientenbezogene Endpunkte						
MSQ Role Function- Restrictive Domain^b						
n	189	184	377	213	210	396
Ausgangswert	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Mittlere Änderung	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Unterschied Verum/Placebo	7,74	7,40		8,82	7,39	
CI ₉₅ %	(5,20, 10,28)	(4,83, 9,97)		(6,33, 11,31)	(4,88, 9,90)	
p-Wert	< 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
Prozent, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
p-Wert	< 0,001 ^f	< 0,001 ^f		< 0,001 ^f	< 0,001 ^f	
MIDAS Total Score^c						
n	177	170	345	202	194	374
Ausgangswert	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Mittlere Änderung	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
Unterschied Verum/Placebo	-6,29	-5,19		-9,15	-8,22	
CI ₉₅ %	(-9,45, -3,13)	(-8,39, -1,98)		(-12,61, -5,69)	(-11,71, -4,72)	
p-Wert	< 0,001 ^f	0,002 ^f		< 0,001 ^f	< 0,001 ^f	

n = Anzahl der Patienten, CI₉₅% = 95% Konfidenzintervall (confidence interval).

^a Änderungen hinsichtlich der Wirksamkeit gemessen über die Monate 1 bis 6.

^b Gemessen über die Monate 4 bis 6.

^c Definiert als eine Verbesserung ≥ 25 Punkte für episodische Migräne im Durchschnitt über die Monate 4 bis 6

^d Statistisch signifikant nach Adjustierung für multiples Testen.

^e Erhoben in Monat 6.

^f Nicht adjustiert für multiples Testen.

Gemäß gepoolter Daten aus den Studien EVOLVE-1- und EVOLVE-2 wurde gezeigt, dass Patienten, die vorher eine oder mehrere prophylaktische Behandlungen aufgrund fehlender oder mangelnder Wirkung abgebrochen hatten, die Unterschiede der Abnahme der mittleren monatlichen MKT zwischen Galcanezumab 120 mg und Placebo -2,69 Tage ($p < 0,001$) und zwischen Galcanezumab 240 mg und Placebo -2,78 Tage ($p < 0,001$) betrugen. Bei Patienten, die zwei oder mehr prophylaktische Behandlungen aufgrund fehlender oder mangelnder Wirkung abgebrochen hatten, betrugen die Unterschiede -2,64 Tage ($p < 0,001$) zwischen 120 mg und Placebo und -3,04 Tage ($p < 0,001$) zwischen 240 mg und Placebo.

Chronische Migräne

Die Studie REGAIN hatte eine 3-monatige, doppelblinde, placebokontrollierte Behandlungsphase gefolgt von einer 9-monatigen offenen Verlängerung. Etwa 15 % der Patienten setzten die gleichzeitige Behandlung mit Topiramat oder Propranolol zur Migräne-Prophylaxe fort, was gemäß dem Studienprotokoll erlaubt war. 95,3 % der Patienten, die Galcanezumab erhielten, schlossen die doppelblinde Behandlungsphase vollständig ab.

Beide Behandlungsgruppen, die Galcanezumab 120 mg und 240 mg erhielten, zeigten im Vergleich zum Ausgangswert eine statistisch signifikante und klinisch relevante Abnahme der mittleren MKT verglichen mit Placebo (siehe Tabelle 3). Patienten, die mit Galcanezumab behandelt wurden, zeigten im Vergleich zu Patienten, die Placebo erhielten, höhere Ansprechraten. Weiterhin reduzierte sich die Anzahl der monatlichen MKT mit Einnahme von Akutmedikation. Die Behandlung mit Galcanezumab war mit einer statistisch signifikanten Verbesserung hinsichtlich der Funktionalität (gemessen am MSQ Role Function-Restrictive-Domain-Score) verglichen mit Patienten, die Placebo erhielten, verbunden. Ab dem ersten Monat wurde eine Reduktion der Migräne-bedingten Beeinträchtigung der Funktionalität beobachtet. Mehr Patienten, die Galcanezumab erhielten, erreichten eine klinisch signifikante Verbesserung der Funktionalität (Ansprechraten gemessen am MSQ Role Function-Restrictive-Domain-Score) verglichen mit denen, die Placebo erhielten. Die 120 mg Dosis war mit einer statistisch signifikanten Abnahme der Einschränkungen im Vergleich zu Placebo verbunden.

Patienten mit Galcanezumab 120 mg oder 240 mg hatten im Vergleich zu Placebo während des ersten Monats und in allen folgenden Monaten bis zum 3. Monat im Mittel signifikant weniger monatliche MKT im Vergleich zu Studienbeginn (siehe Abbildung 2). Außerdem hatten Patienten mit Galcanezumab (Anfangsdosis von 240 mg) im Vergleich zu Placebo während der 1. Woche des ersten Monats und in allen folgenden Wochen signifikant weniger wöchentliche MKT.

Abbildung 2 Abnahme der monatlichen Migräne-Kopfschmerztage im zeitlichen Verlauf in der Studie REGAIN

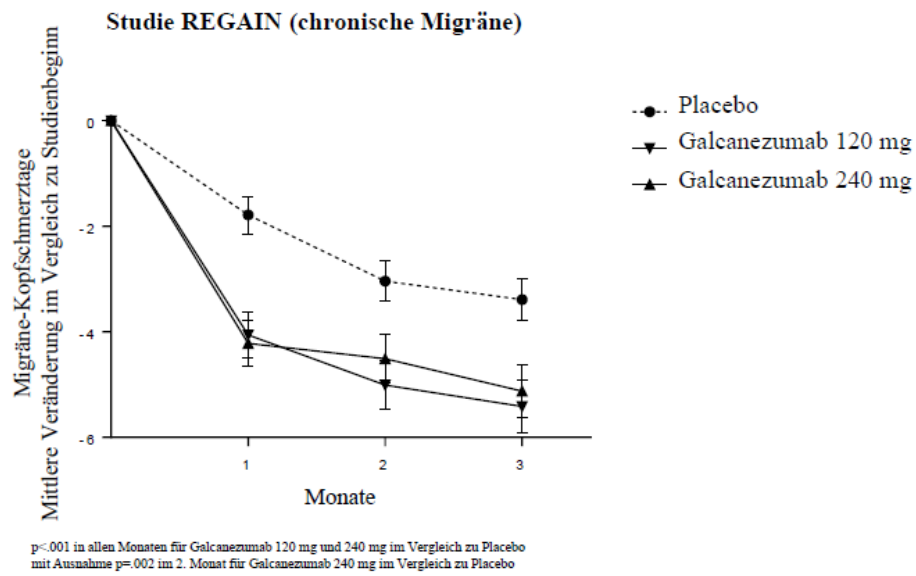


Tabelle 3. Wirksamkeit und Behandlungsergebnis aus Patientensicht (patientenbezogene Endpunkte)

	REGAIN – Chronische Migräne		
	Emgality		Placebo
	120 mg n = 273	240 mg n = 274	
<u>Wirksamkeitsendpunkte^a</u>			
MKT			
Ausgangswert	19,36	19,17	19,55
Mittlere Änderung	-4,83	-4,62	-2,74
Unterschied Verum / Placebo	-2,09	-1,88	
CI _{95%}	(-2,92, -1,26)	(-2,71, -1,05)	
p-Wert	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
≥50% MKT Responder			
Prozent, %	27,6	27,5	15,4
p-Wert	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
≥75% MKT Responder			
Prozent, %	7,0	8,8	4,5
p-Wert	0,031 ^d	<0,001 ^c	
100% MKT-Responder			
Prozent, %	0,7	1,3	0,5
p-Wert	> 0,05 ^d	> 0,05 ^d	
MKT mit Akutmedikation			
Ausgangswert	15,12	14,49	15,51
Mittlere Änderung	-4,74	-4,25	-2,23
Unterschied Verum / Placebo	-2,51	-2,01	
CI ₉₅ %	(-3,27, -1,76)	(-2,77, -1,26)	
p-Wert	< 0,001 ^d	< 0,001 ^c	
<u>Patientenbezogene Endpunkte^b</u>			
MSQ Role Function-Restrictive Domain			
n	252	253	494
Ausgangswert	39,29	38,93	38,37
Mittlere Änderung	21,81	23,05	16,76
Unterschied Verum / Placebo	5,06	6,29	
CI _{95%}	(2,12, 7,99)	(3, 03, 9,55)	
p-Wert	< 0,001 ^d	< 0,001 ^c	
MSQ Role Function Restrictive Domain Responders			
n	252	253	494
Prozent, %	64,3	64,8	54,1
p-Wert	0,003 ^c	0,002 ^c	
MIDAS Gesamtwert			
n	254	258	504
Ausgangswert	62,46	69,17	68,66
Mittlere Änderung	-20,27	-17,02	-11,53
Unterschied Verum / Placebo	-8,74	-5,49	
CI _{95%}	(-16,39, -1,08)	(-13,10, 2,12)	
p-Wert	0,025 ^c	>0,05 ^c	

n = Anzahl an Patienten; CI_{95%} = 95% Konfidenzintervall (confidence interval).

^a Änderungen hinsichtlich der Wirksamkeit gemessen in den Monaten 1 bis 3.

^b Wirksamkeit aus Patientensicht wurde im Monat 3 gemessen. MSQ role function restrictive domain responders waren definiert als diejenigen mit einer Verbesserung von ≥ 17,14 Punkten für die chronische Migräne in Monat 3.

^c Statistisch signifikant nach Adjustierung für multiples Testen.

^d Nicht statistisch signifikant nach Adjustierung für multiples Testen.

^e Nicht adjustiert für multiples Testen.

Bei Patienten, die eine oder mehrere prophylaktische Behandlungen aufgrund fehlender oder mangelnder Wirkung abgebrochen hatten, betrug der Unterschied in der Abnahme der mittleren monatlichen MKT zwischen Galcanezumab 120 mg und Placebo -3,54 Tage ($p < 0,001$) und zwischen Galcanezumab 240 mg und Placebo -1,37 Tage ($p < 0,05$). Bei Patienten, die zwei oder mehr prophylaktische Behandlungen aufgrund fehlender oder mangelnder Wirkung abgebrochen hatten, betrug der Unterschied zwischen 120 mg und Placebo -4,48 Tage ($p < 0,001$) und zwischen 240 mg und Placebo -1,86 Tage ($p < 0,01$).

Bei Studienbeginn hatten 64 % der Patienten einen Übergebrauch von Akutmedikation gegen Kopfschmerzen. Der Behandlungsunterschied bezüglich der Abnahme der MKT betrug bei diesen Patienten zwischen Galcanezumab 120 mg und Placebo -2,53 Tage ($p < 0,001$) sowie zwischen Galcanezumab 240 mg und Placebo -2,26 Tage ($p < 0,001$).

Langzeitwirkung

Die Wirksamkeit hielt für bis zu 1 Jahr in einer offenen Studie an, in der Patienten mit episodischer oder chronischer Migräne (mit einem durchschnittlichen Ausgangswert von 10,6 monatlichen MKT) Galcanezumab 120 mg/Monat (mit einer Anfangsdosis von 240 mg im ersten Monat) oder Galcanezumab 240 mg/Monat erhielten. 77,8 % der Patienten durchliefen den gesamten Behandlungszeitraum. Über den gesamten Behandlungszeitraum betrug die mittlere Abnahme der monatlichen MKT im Durchschnitt 5,6 Tage für die Patienten, die 120 mg und 6,5 Tage für die Patienten, die 240 mg erhielten. Über 72 % der Patienten, die die Studie abschlossen haben, berichteten eine 50%ige Abnahme der MKT zu Monat 12. Gemäß gepoolter Daten aus den Studien EVOLVE-1 und EVOLVE-2 hielt bei mehr als 19 % der mit Galcanezumab behandelten Patienten eine $\geq 50\%$ ige Ansprechrare während der Monate 1 bis 6 durchgehend an, versus 8 % der Patienten mit Placebo ($p < 0,001$).

Phase-3-Studie in einer Population, bei der 2 bis 4 vorhergehende prophylaktische Behandlungen der Migräne keine ausreichende Wirksamkeit oder nicht vertretbare Nebenwirkungen gezeigt haben

Die Studie CONQUER untersuchte Patienten mit episodischer und chronischer Migräne, bei denen in den letzten 10 Jahren 2 bis 4 vorhergehende prophylaktische Behandlungen der Migräne keine ausreichende Wirksamkeit oder nicht vertretbare Nebenwirkungen gezeigt hatten. Diese Studie unterstützt die wichtigsten Ergebnisse der bisherigen Migräne-Wirksamkeitsstudien, d. h. die Behandlung mit Galcanezumab führte zu einer mittleren Reduktion der monatlichen Migräne-Kopfschmerztage in der Gesamtgruppe (4,1 Tage verglichen zu 1,0 Tag bei Patienten, die Placebo erhielten; $p < 0,0001$). Eine mittlere Reduktion der monatlichen Migräne-Kopfschmerztage wurde auch innerhalb der Subpopulationen der episodischen Migräne (2,9 Tage für Galcanezumab verglichen zu 0,3 Tagen für Placebo; $p < 0,0001$) und der chronischen Migräne (5,9 Tage für Galcanezumab im Vergleich zu 2,2 Tagen für Placebo; $p < 0,0001$) beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Galcanezumab eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen zur Migräne-Prophylaxe gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Basierend auf der Populations-Pharmakokinetischen Analyse betrug die maximale Serumkonzentration (C_{\max}) von Galcanezumab nach einer Anfangsdosis von 240 mg circa 30 $\mu\text{g/ml}$ (27 % Variationskoeffizient ($\text{CV}=\text{coefficient of variation}$)) und die Zeit bis C_{\max} betrug 5 Tage nach der Verabreichung.

Monatliche Dosierungen von 120 mg bzw. 240 mg erreichten einen Steady-State C_{\max} ($C_{\max, ss}$) von circa 28 µg/ml (35 % CV) bzw. 54 µg/ml (31 % CV). Die Galcanezumab $C_{\max, ss}$ bei monatlicher Gabe von 120 mg wird nach der 240 mg Anfangsdosis erreicht.

Die Wahl der Injektionsstelle wie Bauch, Oberschenkel, Rückseite des Oberarms und Gesäß hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Resorption von Galcanezumab.

Verteilung

Basierend auf der Populations-Pharmakokinetischen Analyse betrug das berechnete Verteilungsvolumen von Galcanezumab 7,3 l.

Biotransformation

Es ist davon auszugehen, dass Galcanezumab als humanisierter monoklonaler IgG4-Antikörper auf die gleiche Art und Weise wie endogenes IgG abgebaut wird, nämlich über katabole Stoffwechselwege zu kleinen Peptiden und Aminosäuren.

Elimination

Basierend auf der Populations-Pharmakokinetischen Analyse betrug die berechnete Clearance von Galcanezumab etwa 0,008 l/Stunde und die Halbwertszeit von Galcanezumab 27 Tage.

Linearität/Nicht-Linearität

Die Galcanezumab-Exposition erhöht sich proportional zur Dosis.

Basierend auf der Populations-Pharmakokinetischen Analyse, die Dosierungen von 5 bis 300 mg enthielt, waren die Resorptionsrate, die berechnete Clearance und das berechnete Verteilungsvolumen unabhängig von der Dosis.

Alter, Geschlecht, Gewicht, Rasse, ethnische Zugehörigkeit

Es ist keine Dosisanpassung aufgrund des Alters (von 18 bis 65 Jahren), Geschlechts, Gewichts, der Rasse oder der ethnischen Zugehörigkeit erforderlich, da diese Faktoren keinen klinisch relevanten Effekt auf das berechnete Verteilungsvolumen von Galcanezumab hatten.

Nieren- oder Leberinsuffizienz

Es wurden keine spezifischen klinisch-pharmakologischen Studien zur Beurteilung der Auswirkungen von Nierenfunktionsstörungen und Leberfunktionsstörungen auf die Pharmakokinetik von Galcanezumab durchgeführt. Die renale Elimination von monoklonalen IgG-Antikörpern ist gering. Außerdem werden monoklonale IgG-Antikörper hauptsächlich über intrazellulären Katabolismus eliminiert. Daher ist nicht zu erwarten, dass eine Leberinsuffizienz die Clearance von Galcanezumab beeinflusst. Basierend auf der Populations-Pharmakokinetischen Analyse hatten die Bilirubinkonzentration oder die Cockcroft-Gault Kreatinin-Clearance (Bereich: 24 bis 308 ml/min) keinen relevanten Einfluss auf die berechnete Clearance von Galcanezumab.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Daten zeigten keine besonderen Gefahren für den Menschen auf der Grundlage von Toxizitätsstudien mit Mehrfachgaben bei Ratten und Cynomolgus-Affen sowie von pharmakologischen Verträglichkeitsstudien bei Cynomolgus-Affen mit Expositionen, die etwa 10- bis 80-mal höher waren als bei Patienten, die 240 mg Galcanezumab erhielten.

Es wurden keine präklinischen Studien zur Bewertung des kanzerogenen oder mutagenen Potentials von Galcanezumab durchgeführt. Basierend auf Daten aus pharmakologischen und längerdauernden

Studien zur Bestimmung der Toxizität von Galcanezumab sowie einer Bewertung der Literatur zu CGRP gibt es keine Hinweise darauf, dass eine dauerhafte Behandlung mit Galcanezumab das Risiko einer Karzinogenese erhöhen würde.

Bei Ratten, denen Galcanezumab verabreicht wurde (circa 4- bis 20-fache Exposition gegenüber einer humanen Dosis von 240 mg), wurden keine Auswirkungen auf Fertilitätsparameter wie Östruszyklus, Spermienanalyse oder Paarung und Fruchtbarkeit beobachtet. In einer Studie zur männlichen Fertilität war das Gewicht des rechten Hodens bei Gabe einer vierfach höheren Dosis im Vergleich zur humanen Dosis von 240 mg signifikant reduziert.

Am 20. Gestationstag kam es bei Ratten in der embryofetalen Toxizitätsentwicklungsstudie mit einer 20-fachen Exposition gegenüber der humanen Dosis von 240 mg zu einer Erhöhung der Anzahl von Föten und Würfen mit kurzen Rippen und zu einer Abnahme der mittleren Anzahl von verknöcherten Schwanzwirbeln. Diese Befunde wurden erhoben ohne Hinweise auf maternale Toxizität und wurden als mit Galcanezumab in Verbindung stehend, jedoch nicht als nachteilig angesehen.

Am 29. Gestationstag wurde in der embryofetalen Toxizitätsentwicklungsstudie an Kaninchen eine Schädelanomalie bei einem männlichen Fötus von einer mit Galcanezumab behandelten Mutter bei einer Exposition von etwa dem 33-fachen der humanen Dosis von 240 mg gefunden.

In einer Studie zur Bestimmung der juvenilen Toxizität, bei der Ratten vom 21. bis zum 90. postnatalen Tag Galcanezumab zweimal wöchentlich verabreicht bekamen, beschränkten sich die systemischen Effekte auf reversible, minimale, nicht nachteilige Verringerungen des Mineralgehaltes der Gesamtknochen und der Knochenmineraldichte, wobei die Expositionen beim circa 50-fachen einer humanen Dosis von 240 mg lagen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Histidin
Histidinhydrochlorid-Monohydrat
Polysorbat 80
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um vor Licht zu schützen.

Emgality kann ungekühlt bis zu 7 Tage bei bis zu 30 °C gelagert werden. Wenn diese Bedingungen nicht eingehalten werden, muss der Fertipen entsorgt werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Typ I Klarglasspritze. Die Spritze ist mit einem Pen zum einmaligen Gebrauch ummantelt. Packungsgrößen zu 1, 2 oder 3 Fertigpens. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Art der Anwendung

Die Bedienungsanleitung für den Pen ist in der Packungsbeilage enthalten und muss genau befolgt werden. Der Fertigpen muss immer vollständig verabreicht werden.

Das Aussehen des Fertigpens sollte vor der Anwendung überprüft werden. Emgality darf nicht verwendet werden, wenn die Lösung milchig oder verfärbt aussieht, oder wenn es Partikel enthält oder wenn irgendein Teil des Produkts beschädigt aussieht.

Nicht schütteln.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/18/1330/001

EU/1/18/1330/002

EU/1/18/1330/005

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 14. November 2018

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 01. September 2023

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Internetseite der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Emgality 120 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Fertigspritze enthält 120 mg Galcanezumab in 1 ml.

Galcanezumab ist ein rekombinanter humanisierter monoklonaler Antikörper, der in einer Zelllinie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters produziert wird.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion).

Die Lösung ist klar und farblos bis leicht gelblich.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Emgality ist angezeigt zur Migräne-Prophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung sollte von Ärzten eingeleitet werden, die in der Diagnostik und Behandlung von Patienten mit Migräne erfahren sind.

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 120 mg Galcanezumab einmal monatlich mittels subkutaner Injektion, wobei die Behandlung mit einer Anfangsdosis von 240 mg (2 Injektionen zu je 120 mg am selben Tag) eingeleitet wird.

Patienten sollten angewiesen werden, eine versäumte Gabe so bald wie möglich nachzuholen und anschließend die Gabe monatlich - ab dem Tag der nachgeholten Injektion - fortzuführen.

Der Behandlungserfolg sollte 3 Monate nach Behandlungsbeginn beurteilt werden. Jede weitere Entscheidung die Behandlung fortzusetzen, sollte für jeden Patienten individuell erfolgen. Es wird empfohlen, anschließend regelmäßig zu überprüfen, ob eine Weiterbehandlung notwendig ist.

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei Patienten ≥ 65 Jahren liegen nur begrenzte Informationen vor. Es ist keine Anpassung der Dosis erforderlich, da die Pharmakokinetik von Galcanezumab vom Alter nicht beeinflusst wird.

Eingeschränkte Nierenfunktion/Eingeschränkte Leberfunktion

Es ist keine Dosisanpassung bei Patienten mit leichter bis mittlerer Nierenfunktionsstörung oder Leberfunktionsstörung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Galcanezumab bei Kindern im Alter von 6 bis 18 Jahren ist noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Galcanezumab bei Kindern unter 6 Jahren zur Migräne-Prophylaxe.

Art der Anwendung

Subkutane Anwendung.

Patienten können sich Galcanezumab selbst injizieren, wobei sie die Bedienungsanleitung befolgen müssen. Galcanezumab kann subkutan in Bauch, Oberschenkel, dorsal am Oberarm oder in den Gesäßbereich injiziert werden. Nach einer entsprechenden Schulung können sich Patienten Galcanezumab selbst injizieren, wenn ein Arzt dies für angebracht hält. Die Anleitungen zur Verabreichung finden sich in der Gebrauchsinformation.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgung

Um die Rückverfolgung biologischer Arzneimittel zu verbessern, sollten der Name und die Chargennummer des verabreichten Produkts dokumentiert werden.

Kardiovaskuläres Risiko

Patienten mit bestimmten schwerwiegenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen waren von der Teilnahme an den klinischen Studien ausgeschlossen (siehe Abschnitt 5.1). Es liegen für diese Patienten keine Daten zur Verträglichkeit vor.

Schwere Überempfindlichkeit

Es wurden schwere Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Fälle von Anaphylaxie, Angioödem und Urtikaria berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen können innerhalb eines Tages nach Anwendung von Galcanezumab auftreten. Es wurden jedoch Fälle mit verzögertem Auftreten (von mehr als einem Tag bis 4 Wochen nach der Verabreichung) berichtet. In einigen Fällen hielten Überempfindlichkeitsreaktionen länger an. Falls eine schwere Überempfindlichkeitsreaktion auftritt, ist die Behandlung mit Galcanezumab sofort zu beenden und eine geeignete Therapie zu beginnen (siehe Abschnitt 4.3). Die Patienten sind über die Möglichkeit einer verzögert einsetzenden Überempfindlichkeitsreaktion zu informieren und anzuweisen, sich an ihren Arzt zu wenden.

Hilfsstoffe

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 120 mg Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Basierend auf den Eigenschaften von Galcanezumab sind keine pharmakokinetischen Wechselwirkungen zu erwarten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen nur eingeschränkte Daten zur Anwendung von Galcanezumab bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien zeigten keine direkten oder indirekten schädlichen Wirkungen in Hinblick auf die Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Es ist aber bekannt, dass humanes Immunglobulin (IgG) die Plazentaschranke passiert. Als Vorsichtsmaßnahme sollte die Anwendung von Galcanezumab während der Schwangerschaft möglichst vermieden werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Galcanezumab in die menschliche Muttermilch übergeht. Humanes IgG geht bekanntlich in den ersten Tagen nach der Geburt in die Muttermilch über. Kurz danach sinkt diese Konzentration auf einen niedrigen Spiegel ab. Deshalb kann ein Risiko während dieser Zeitspanne für das gestillte Kind nicht ausgeschlossen werden. Falls es klinisch notwendig sein sollte, könnte danach die Anwendung von Galcanezumab während der Stillzeit in Betracht gezogen werden.

Fertilität

Die Auswirkung von Galcanezumab auf die humane Fertilität wurde nicht untersucht. Tierexperimentelle Studien haben keine negativen Auswirkungen auf die männliche und weibliche Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Galcanezumab könnte einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Nach der Verabreichung kann Vertigo auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Verträglichkeitsprofils

Über 2 500 Patienten wurden insgesamt in Studien, die die Erstzulassung von Galcanezumab stützten, zur Migräne-Prophylaxe mit Galcanezumab behandelt. Über 1400 Patienten wurden in der doppelblinden Behandlungsphase der placebokontrollierten Phase-3-Studien mit Galcanezumab behandelt. 279 Patienten wurden 12 Monate lang behandelt.

Als Nebenwirkungen wurden in den klinischen Studien zu Migräne unter der Gabe von 120 mg bzw. 240 mg von Schmerzen an der Injektionsstelle (10,1 %/11,6 %), Reaktionen an der Injektionsstelle (9,9 %/14,5 %), Vertigo (0,7 %/1,2 %), Obstipation (1,0 %/1,5 %), Pruritus (0,7 %/1,2 %) und Urtikaria (0,3 %/0,1 %) berichtet. Die meisten dieser Nebenwirkungen waren leicht oder mittelschwer. Weniger als 2,5 % der Patienten in diesen Studien brachen die Teilnahme aufgrund von Nebenwirkungen ab.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Tabelle 1. Auflistung von Nebenwirkungen, die in klinischen Studien beobachtet oder nach Markteinführung gemeldet wurden

Geschätzte Häufigkeit: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$).

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten
Erkrankungen des Immunsystems				Anaphylaxie Angioödem
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Vertigo		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Obstipation		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Pruritus Hautausschlag	Urtikaria	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen an der Injektionsstelle, Reaktionen an der Injektionsstelle ^a			

a Die am häufigsten berichteten Ereignisse ($\geq 1\%$) waren: Reaktionen an der Injektionsstelle, Erytheme an der Injektionsstelle, Pruritus an der Injektionsstelle, Blutergüsse an der Injektionsstelle, Schwellungen an der Injektionsstelle.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Reaktionen oder Schmerz an der Injektionsstelle

Die meisten Reaktionen im Zusammenhang mit der Injektionsstelle waren leicht bis mittelschwer. Weniger als 0,5 % der Patienten, die Galcanezumab während der Phase-3-Studien bekommen hatten, brachen die Behandlung aufgrund einer Reaktion an der Injektionsstelle ab. Die meisten Reaktionen an der Injektionsstelle wurde innerhalb von 1 Tag berichtet und verschwanden im Durchschnitt innerhalb von 5 Tagen. Bei 86 % der Patienten, die von Schmerzen an der Injektionsstelle berichteten, trat die Reaktion innerhalb von 1 Stunde nach der Injektion auf und endete durchschnittlich innerhalb eines Tages. Ein Prozent der Patienten, die Galcanezumab während der Phase-3-Studien erhielten, berichteten über starke Schmerzen an der Injektionsstelle.

Urtikaria

Urtikaria kam gelegentlich vor. In klinischen Studien mit Galcanezumab wurden schwere Fälle von Urtikaria berichtet.

Immunogenität

Die Inzidenz der Bildung von Antikörpern gegen den Wirkstoff lag in den klinischen Studien während des doppelblinden Behandlungszeitraums bei 4,8 % für die Studienteilnehmer, die Galcanezumab einmal monatlich erhielten (b is auf die Antikörper bei einem Patienten hatten die Antikörper aller anderen Patienten neutralisierende Aktivität). Bei 12 Monaten Behandlung mit Galcanezumab entwickelten bis zu 12,5 % der Patienten Antikörper gegen Galcanezumab. Die meisten dieser Antikörper wiesen einen niedrigen Titer auf und waren *in vitro* nachweislich neutralisierend. Jedoch hatte das Vorhandensein von Antikörpern gegen Galcanezumab keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik, Wirksamkeit oder Verträglichkeit von Galcanezumab.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Dosierungen von bis zu 600 mg wurden Menschen subkutan verabreicht ohne dass dosislimitierende Toxizität beobachtet wurde. Im Falle einer Überdosierung wird empfohlen, den Patienten auf Nebenwirkungen zu überwachen und falls erforderlich sofort eine geeignete symptomatische Behandlung einzuleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika, Calcitonin-Gen-Related-Peptide (CGRP) Antagonisten, ATC-Code: N02CD02

Wirkmechanismus

Galcanezumab ist ein humanisierter monoklonaler IgG4-Antikörper, der an Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) bindet und dessen biologische Aktivität unterbindet. Erhöhte Blutkonzentrationen von CGRP wurden mit Migräneanfällen in Verbindung gebracht. Galcanezumab bindet an CGRP mit hoher Affinität ($K_D = 31 \text{ pM}$) und hoher Spezifität ($> 10\,000$ -fach im Vergleich zu den verwandten Peptiden Adrenomedullin, Amylin, Calcitonin und Intermedin).

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Galcanezumab wurde in 3 randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Phase-3-Studien mit erwachsenen Migräne-Patienten (N=2 886) untersucht. Die 2 Studien bei episodischer Migräne (EVOLVE-1 und EVOLVE-2) schlossen Patienten ein, die die International Classification of Headache Disorders (ICHD)-Kriterien der Diagnose einer Migräne mit oder ohne Aura mit 4-14 Migräne-Kopfschmerztagen pro Monat erfüllten. Die Studie bei chronischer Migräne (REGAIN) schloss Patienten ein, die die ICHD-Kriterien für chronische Migräne mit ≥ 15 Kopfschmerztagen pro Monat, davon mindestens 8 mit Merkmalen einer Migräne, erfüllten. Patienten, bei denen kürzlich akute kardiovaskuläre Ereignisse (einschließlich Myokardinfarkt, instabile Angina pectoris, koronare Bypass-Operation, Schlaganfall, tiefe Venenthrombose) aufgetreten sind, und/oder Patienten mit einem schwerwiegenden kardiovaskulären Risiko waren von den klinischen Studien mit Galcanezumab ausgeschlossen. Patienten > 65 Jahre waren ebenfalls ausgeschlossen.

Die Patienten erhielten Placebo, Galcanezumab 120 mg/Monat (mit einer Initialdosis von 240 mg im ersten Monat) oder Galcanezumab 240 mg/Monat. In allen drei Studien durften Arzneimittel zur Behandlung von akuten Migräneattacken verwendet werden. In den 3 Studien waren die Patienten überwiegend weiblich ($> 83 \%$) mit einem Durchschnittsalter von 41 Jahren und einer durchschnittlichen Migräneanamnese von 20 bis 21 Jahren. Etwa ein Drittel der Patienten in den Studien hatte bei mindestens einer, etwa 16 % der Patienten hatten bei mindestens zwei vorhergehenden prophylaktischen Behandlungen keine ausreichende Wirksamkeit.

In allen drei Studien war die durchschnittliche Gesamtveränderung der monatlichen Migräne-Kopfschmerztage (MKT) gegenüber dem Ausgangswert zu Studienbeginn das primäre Wirksamkeitskriterium. Die Ansprechrates sind definiert als der mittlere Prozentsatz der Patienten, die einen definierten Schwellenwert der Reduzierung der Anzahl monatlicher Migräne-Kopfschmerztage ($\geq 50 \%$, $\geq 75 \%$ und 100%) während der doppelblinden Behandlungsphase erreichten. Der Einfluss der Migräne auf die Funktionsfähigkeit wurde mit dem Role Function-Restrictive-Score im Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire (MSQ) Version 2.1 sowie mit dem MIDAS (Migraine Disability Assessment) erhoben. Der MSQ misst die Auswirkungen der Migräne auf Arbeit oder

Aktivitäten des täglichen Lebens, Beziehungen zu Familie und Freunden, Freizeit, Leistungsfähigkeit, Konzentrationsfähigkeit, Energie und Müdigkeit. Die Domäne des Fragebogens hat einen Wertebereich von 0 bis 100, wobei höhere Werte eine geringere Einschränkung anzeigen, d.h. Patienten weniger Einschränkungen bei der Durchführung alltäglicher Aktivitäten haben. Im MIDAS weisen höhere Werte auf eine schlechtere Funktionsfähigkeit hin. Die Ausgangswerte des MIDAS zu Studienbeginn spiegelten eine schwere Migräne-bedingte Einschränkung der Patienten in EVOLVE-1 und EVOLVE-2 (Mittel von 33,1) und eine sehr schwer eingeschränkte Population (Mittel von 67,2) in REGAIN wider.

Episodische Migräne

Die Studien EVOLVE-1 und EVOLVE-2 hatten eine 6-monatige, doppelblinde, placebokontrollierte Behandlungsphase. Zwischen 82,8 % und 87,7 % der Patienten, die mit Galcanezumab behandelt wurden, schlossen die doppelblinde Behandlungsphase vollständig ab.

Beide Behandlungsgruppen mit Galcanezumab 120 mg und 240 mg zeigten bei der mittleren Veränderung der MKT statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserungen gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo (siehe Tabelle 2). Patienten, die mit Galcanezumab behandelt wurden, zeigten im Vergleich zu Patienten, die Placebo erhielten, höhere Ansprechraten und eine größere Abnahme der Anzahl an monatlichen MKT mit Einnahme von Akutmedikation. Ab dem ersten Monat zeigten Patienten, die mit Galcanezumab behandelt wurden eine deutlichere Verbesserung hinsichtlich der Funktionalität (gemessen am MSQ Role Function-Restrictive-Score) verglichen mit den Patienten, die Placebo erhielten. Mehr Patienten, die Galcanezumab erhielten, erreichten eine klinisch signifikante Verbesserung der Funktionalität (Ansprechraten gemessen am MSQ Role Function-Restrictive-Score) verglichen mit denen, die Placebo erhielten. Die Gabe von Galcanezumab war mit einer statistisch signifikanten Verringerung der Einschränkungen im Vergleich zu Placebo verbunden.

Patienten mit Galcanezumab 120 mg und 240 mg hatten im Vergleich zu Patienten mit Placebo während des ersten Monats und in allen folgenden Monaten bis zum 6. Monat im Mittel signifikant weniger monatliche MKT im Vergleich zu Studienbeginn (siehe Abbildung 1). Außerdem hatten Patienten mit Galcanezumab (Anfangsdosis von 240 mg) im Vergleich zu Placebo bereits während des ersten Monats in Woche 1 und in allen folgenden Wochen signifikant weniger wöchentliche MKT.

Abbildung 1 Abnahme der monatlichen Migräne-Kopfschmerztage im zeitlichen Verlauf in den Studien EVOLVE-1 und EVOLVE-2

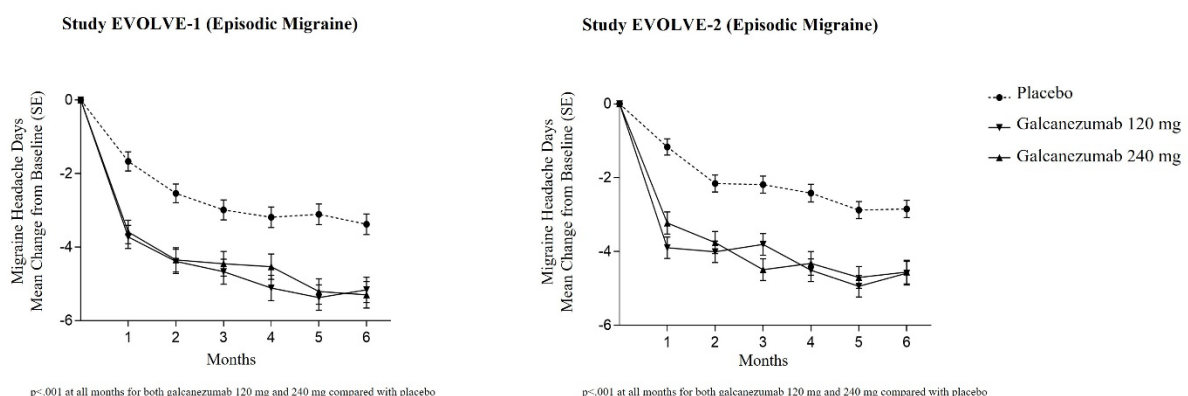


Tabelle 2. Wirksamkeit und Behandlungsergebnis aus Patientensicht (patientenbezogene Endpunkte)

	EVOLVE 1 – Episodische Migräne			EVOLVE 2 - Episodische Migräne		
	Emgality		Placebo	Emgality		Placebo
	120 mg n = 210	240 mg n = 208		120 mg n = 226	240 mg n = 220	
Wirksamkeitsendpunkte^a						
MKT						
Ausgangswert	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Mittlere Änderung	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Unterschied Verum/Placebo	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
CI ₉₅ %	(-2,28, -1,33)	(-2,09, -1,14)		(-2,29, -1,36)	(-2,25, -1,31)	
p-Wert	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
≥ 50 % MKT-Responder						
Prozent, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
p-Wert	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
≥ 75 % MKT-Responder						
Prozent, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
p-Wert	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
100 % MKT-Responder						
Prozent, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
p-Wert	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
MKT mit Akutmedikation						
Ausgangswert	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Mittlere Änderung	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Unterschied Verum/Placebo	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
CI ₉₅ %	(-2,28, -1,33)	(-2,09, -1,14)		(-2,29, -1,36)	(-2,25, -1,31)	
p-Wert	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Patientenbezogene Endpunkte						
MSQ Role Function- Restrictive Domain^b						
n	189	184	377	213	210	396
Ausgangswert	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Mittlere Änderung	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Unterschied Verum/Placebo	7,74	7,40		8,82	7,39	
CI ₉₅ %	(5,20, 10,28)	(4,83, 9,97)		(6,33, 11,31)	(4,88, 9,90)	
p-Wert	< 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
Prozent, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
p-Wert	< 0,001 ^f	< 0,001 ^f		< 0,001 ^f	< 0,001 ^f	
MIDAS Total Score^c						
n	177	170	345	202	194	374
Ausgangswert	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Mittlere Änderung	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
Unterschied Verum/Placebo	-6,29	-5,19		-9,15	-8,22	
CI ₉₅ %	(-9,45, -3,13)	(-8,39, -1,98)		(-12,61, -5,69)	(-11,71, -4,72)	
p-Wert	< 0,001 ^f	0,002 ^f		< 0,001 ^f	< 0,001 ^f	

n = Anzahl der Patienten, CI₉₅% = 95% Konfidenzintervall (confidence interval).

^a Änderungen hinsichtlich der Wirksamkeit gemessen über die Monate 1 bis 6.

^b Gemessen über die Monate 4 bis 6.

^c Definiert als eine Verbesserung ≥ 25 Punkte für episodische Migräne im Durchschnitt über die Monate 4 bis 6

^d Statistisch signifikant nach Adjustierung für multiples Testen.

^e Erhoben in Monat 6.

^f Nicht adjustiert für multiples Testen.

Gemäß gepoolter Daten aus den Studien EVOLVE-1- und EVOLVE-2 wurde gezeigt, dass Patienten, die vorher eine oder mehrere prophylaktische Behandlungen aufgrund fehlender oder mangelnder Wirkung abgebrochen hatten, die Unterschiede der Abnahme der mittleren monatlichen MKT zwischen Galcanezumab 120 mg und Placebo -2,69 Tage ($p < 0,001$) und zwischen Galcanezumab 240 mg und Placebo -2,78 Tage ($p < 0,001$) betrugen. Bei Patienten, die zwei oder mehr prophylaktische Behandlungen aufgrund fehlender oder mangelnder Wirkung abgebrochen hatten, betrugen die Unterschiede -2,64 Tage ($p < 0,001$) zwischen 120 mg und Placebo und -3,04 Tage ($p < 0,001$) zwischen 240 mg und Placebo.

Chronische Migräne

Die Studie REGAIN hatte eine 3-monatige, doppelblinde, placebokontrollierte Behandlungsphase gefolgt von einer 9-monatigen offenen Verlängerung. Etwa 15 % der Patienten setzten die gleichzeitige Behandlung mit Topiramat oder Propranolol zur Migräne-Prophylaxe fort, was gemäß dem Studienprotokoll erlaubt war. 95,3 % der Patienten, die Galcanezumab erhielten, schlossen die doppelblinde Behandlungsphase vollständig ab.

Beide Behandlungsgruppen, die Galcanezumab 120 mg und 240 mg erhielten, zeigten im Vergleich zum Ausgangswert eine statistisch signifikante und klinisch relevante Abnahme der mittleren MKT verglichen mit Placebo (siehe Tabelle 3). Patienten, die mit Galcanezumab behandelt wurden, zeigten im Vergleich zu Patienten, die Placebo erhielten, höhere Ansprechraten. Weiterhin reduzierte sich die Anzahl der monatlichen MKT mit Einnahme von Akutmedikation. Die Behandlung mit Galcanezumab war mit einer statistisch signifikanten Verbesserung hinsichtlich der Funktionalität (gemessen am MSQ Role Function-Restrictive-Domain-Score) verglichen mit Patienten, die Placebo erhielten, verbunden. Ab dem ersten Monat wurde eine Reduktion der Migräne-bedingten Beeinträchtigung der Funktionalität beobachtet. Mehr Patienten, die Galcanezumab erhielten, erreichten eine klinisch signifikante Verbesserung der Funktionalität (Ansprechraten gemessen am MSQ Role Function-Restrictive-Domain-Score) verglichen mit denen, die Placebo erhielten. Die 120 mg Dosis war mit einer statistisch signifikanten Abnahme der Einschränkungen im Vergleich zu Placebo verbunden.

Patienten mit Galcanezumab 120 mg oder 240 mg hatten im Vergleich zu Placebo während des ersten Monats und in allen folgenden Monaten bis zum 3. Monat im Mittel signifikant weniger monatliche MKT im Vergleich zu Studienbeginn (siehe Abbildung 2). Außerdem hatten Patienten mit Galcanezumab (Anfangsdosis von 240 mg) im Vergleich zu Placebo während der 1. Woche des ersten Monats und in allen folgenden Wochen signifikant weniger wöchentliche MKT.

Abbildung 2 Abnahme der monatlichen Migräne-Kopfschmerztage im zeitlichen Verlauf in der Studie REGAIN

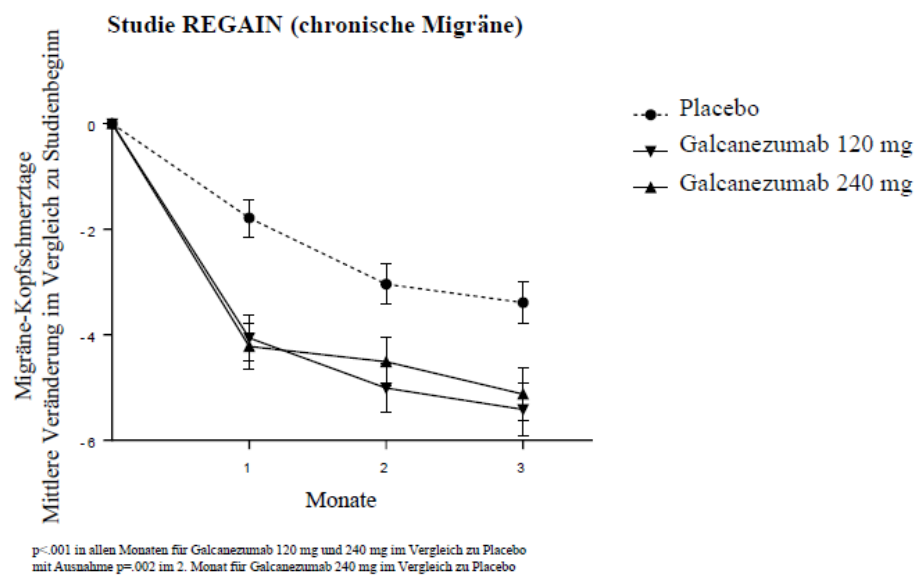


Tabelle 3. Wirksamkeit und Behandlungsergebnis aus Patientensicht (patientenbezogene Endpunkte)

	REGAIN – Chronische Migräne		
	Emgality		Placebo
	120 mg n = 273	240 mg n = 274	
<u>Wirksamkeitsendpunkte^a</u>			
MKT			
Ausgangswert	19,36	19,17	19,55
Mittlere Änderung	-4,83	-4,62	-2,74
Unterschied Verum / Placebo	-2,09	-1,88	
CI _{95%}	(-2,92, -1,26)	(-2,71, -1,05)	
p-Wert	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
≥50% MKT Responder			
Prozent, %	27,6	27,5	15,4
p-Wert	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
≥75% MKT Responder			
Prozent, %	7,0	8,8	4,5
p-Wert	0,031 ^d	<0,001 ^c	
100% MKT-Responder			
Prozent, %	0,7	1,3	0,5
p-Wert	> 0,05 ^d	> 0,05 ^d	
MKT mit Akutmedikation			
Ausgangswert	15,12	14,49	15,51
Mittlere Änderung	-4,74	-4,25	-2,23
Unterschied Verum / Placebo	-2,51	-2,01	
CI _{95 %}	(-3,27, -1,76)	(-2,77, -1,26)	
p-Wert	< 0,001 ^d	< 0,001 ^c	
<u>Patientenbezogene Endpunkte^b</u>			
MSQ Role Function-Restrictive Domain			
n	252	253	494
Ausgangswert	39,29	38,93	38,37
Mittlere Änderung	21,81	23,05	16,76
Unterschied Verum / Placebo	5,06	6,29	
CI _{95%}	(2,12, 7,99)	(3, 03, 9,55)	
p-Wert	< 0,001 ^d	< 0,001 ^c	
MSQ Role Function Restrictive Domain Responders			
n	252	253	494
Prozent, %	64,3	64,8	54,1
p-Wert	0,003 ^c	0,002 ^c	
MIDAS Gesamtwert			
n	254	258	504
Ausgangswert	62,46	69,17	68,66
Mittlere Änderung	-20,27	-17,02	-11,53
Unterschied Verum / Placebo	-8,74	-5,49	
CI _{95%}	(-16,39, -1,08)	(-13,10, 2,12)	
p-Wert	0,025 ^c	>0,05 ^c	

n = Anzahl an Patienten; CI_{95%} = 95% Konfidenzintervall (confidence interval).

^a Änderungen hinsichtlich der Wirksamkeit gemessen in den Monaten 1 bis 3.

^b Wirksamkeit aus Patientensicht wurde im Monat 3 gemessen. MSQ role function restrictive domain responders waren definiert als diejenigen mit einer Verbesserung von ≥ 17,14 Punkten für die chronische Migräne in Monat 3.

^c Statistisch signifikant nach Adjustierung für multiples Testen.

^d Nicht statistisch signifikant nach Adjustierung für multiples Testen.

^e Nicht adjustiert für multiples Testen.

Bei Patienten, die eine oder mehrere prophylaktische Behandlungen aufgrund fehlender oder mangelnder Wirkung abgebrochen hatten, betrug der Unterschied in der Abnahme der mittleren monatlichen MKT zwischen Galcanezumab 120 mg und Placebo -3,54 Tage ($p < 0,001$) und zwischen Galcanezumab 240 mg und Placebo -1,37 Tage ($p < 0,05$). Bei Patienten, die zwei oder mehr prophylaktische Behandlungen aufgrund fehlender oder mangelnder Wirkung abgebrochen hatten, betrug der Unterschied zwischen 120 mg und Placebo -4,48 Tage ($p < 0,001$) und zwischen 240 mg und Placebo -1,86 Tage ($p < 0,01$).

Bei Studienbeginn hatten 64 % der Patienten einen Übergebrauch von Akutmedikation gegen Kopfschmerzen. Der Behandlungsunterschied bezüglich der Abnahme der MKT betrug bei diesen Patienten zwischen Galcanezumab 120 mg und Placebo -2,53 Tage ($p < 0,001$) sowie zwischen Galcanezumab 240 mg und Placebo -2,26 Tage ($p < 0,001$).

Langzeitwirkung

Die Wirksamkeit hielt für bis zu 1 Jahr in einer offenen Studie an, in der Patienten mit episodischer oder chronischer Migräne (mit einem durchschnittlichen Ausgangswert von 10,6 monatlichen MKT) Galcanezumab 120 mg/Monat (mit einer Anfangsdosis von 240 mg im ersten Monat) oder Galcanezumab 240 mg/Monat erhielten. 77,8 % der Patienten durchliefen den gesamten Behandlungszeitraum. Über den gesamten Behandlungszeitraum betrug die mittlere Abnahme der monatlichen MKT im Durchschnitt 5,6 Tage für die Patienten, die 120 mg und 6,5 Tage für die Patienten, die 240 mg erhielten. Über 72 % der Patienten, die die Studie abschlossen haben, berichteten eine 50 %ige Abnahme der MKT zu Monat 12. Gemäß gepoolter Daten aus den Studien EVOLVE-1 und EVOLVE-2 hielt bei mehr als 19 % der mit Galcanezumab behandelten Patienten eine ≥ 50 %ige Ansprechrate während der Monate 1 bis 6 durchgehend an, versus 8 % der Patienten mit Placebo ($p < 0,001$).

Phase-3-Studie in einer Population, bei der 2 bis 4 vorhergehende prophylaktische Behandlungen der Migräne keine ausreichende Wirksamkeit oder nicht vertretbare Nebenwirkungen gezeigt haben

Die Studie CONQUER untersuchte Patienten mit episodischer und chronischer Migräne, bei denen in den letzten 10 Jahren 2 bis 4 vorhergehende prophylaktische Behandlungen der Migräne keine ausreichende Wirksamkeit oder nicht vertretbare Nebenwirkungen gezeigt hatten. Diese Studie unterstützt die wichtigsten Ergebnisse der bisherigen Migräne-Wirksamkeitsstudien, d. h. die Behandlung mit Galcanezumab führte zu einer mittleren Reduktion der monatlichen Migräne-Kopfschmerztage in der Gesamtgruppe (4,1 Tage verglichen zu 1,0 Tag bei Patienten, die Placebo erhielten; $p < 0,0001$). Eine mittlere Reduktion der monatlichen Migräne-Kopfschmerztage wurde auch innerhalb der Subpopulationen der episodischen Migräne (2,9 Tage für Galcanezumab verglichen zu 0,3 Tagen für Placebo; $p < 0,0001$) und der chronischen Migräne (5,9 Tage für Galcanezumab im Vergleich zu 2,2 Tagen für Placebo; $p < 0,0001$) beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Galcanezumab eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen zur Migräne-Prophylaxe gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Basierend auf der Populations-Pharmakokinetischen Analyse betrug die maximale Serumkonzentration (C_{\max}) von Galcanezumab nach einer Anfangsdosis von 240 mg circa 30 $\mu\text{g/ml}$ (27 % Variationskoeffizient ($\text{CV}=\text{coefficient of variation}$)) und die Zeit bis C_{\max} betrug 5 Tage nach der Verabreichung.

Monatliche Dosierungen von 120 mg bzw. 240 mg erreichten einen Steady-State C_{\max} ($C_{\max, ss}$) von circa 28 µg/ml (35 % CV) bzw. 54 µg/ml (31 % CV). Die Galcanezumab $C_{\max, ss}$ bei monatlicher Gabe von 120 mg wird nach der 240 mg Anfangsdosis erreicht.

Die Wahl der Injektionsstelle wie Bauch, Oberschenkel, Rückseite des Oberarms und Gesäß hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Resorption von Galcanezumab.

Verteilung

Basierend auf der Populations-Pharmakokinetischen Analyse betrug das berechnete Verteilungsvolumen von Galcanezumab 7,3 l.

Biotransformation

Es ist davon auszugehen, dass Galcanezumab als humanisierter monoklonaler IgG4-Antikörper auf die gleiche Art und Weise wie endogenes IgG abgebaut wird, nämlich über katabole Stoffwechselwege zu kleinen Peptiden und Aminosäuren.

Elimination

Basierend auf der Populations-Pharmakokinetischen Analyse betrug die berechnete Clearance von Galcanezumab etwa 0,008 l/Stunde und die Halbwertszeit von Galcanezumab 27 Tage.

Linearität/Nicht-Linearität

Die Galcanezumab-Exposition erhöht sich proportional zur Dosis.

Basierend auf der Populations-Pharmakokinetischen Analyse, die Dosierungen von 5 bis 300 mg enthielt, waren die Resorptionsrate, die berechnete Clearance und das berechnete Verteilungsvolumen unabhängig von der Dosis.

Alter, Geschlecht, Gewicht, Rasse, ethnische Zugehörigkeit

Es ist keine Dosisanpassung aufgrund des Alters (von 18 bis 65 Jahren), Geschlechts, Gewichts, der Rasse oder der ethnischen Zugehörigkeit erforderlich, da diese Faktoren keinen klinisch relevanten Effekt auf das berechnete Verteilungsvolumen von Galcanezumab hatten.

Nieren- oder Leberinsuffizienz

Es wurden keine spezifischen klinisch-pharmakologischen Studien zur Beurteilung der Auswirkungen von Nierenfunktionsstörungen und Leberfunktionsstörungen auf die Pharmakokinetik von Galcanezumab durchgeführt. Die renale Elimination von monoklonalen IgG-Antikörpern ist gering. Außerdem werden monoklonale IgG-Antikörper hauptsächlich über intrazellulären Katabolismus eliminiert. Daher ist nicht zu erwarten, dass eine Leberinsuffizienz die Clearance von Galcanezumab beeinflusst. Basierend auf der Populations-Pharmakokinetischen Analyse hatten die Bilirubinkonzentration oder die Cockcroft-Gault Kreatinin-Clearance (Bereich: 24 bis 308 ml/min) keinen relevanten Einfluss auf die berechnete Clearance von Galcanezumab.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Daten zeigten keine besonderen Gefahren für den Menschen auf der Grundlage von Toxizitätsstudien mit Mehrfachgaben bei Ratten und Cynomolgus-Affen sowie von pharmakologischen Verträglichkeitsstudien bei Cynomolgus-Affen mit Expositionen, die etwa 10- bis 80-mal höher waren als bei Patienten, die 240 mg Galcanezumab erhielten.

Es wurden keine präklinischen Studien zur Bewertung des kanzerogenen oder mutagenen Potentials von Galcanezumab durchgeführt. Basierend auf Daten aus pharmakologischen und längerdauernden

Studien zur Bestimmung der Toxizität von Galcanezumab sowie einer Bewertung der Literatur zu CGRP gibt es keine Hinweise darauf, dass eine dauerhafte Behandlung mit Galcanezumab das Risiko einer Karzinogenese erhöhen würde.

Bei Ratten, denen Galcanezumab verabreicht wurde (circa 4- bis 20-fache Exposition gegenüber einer humanen Dosis von 240 mg), wurden keine Auswirkungen auf Fertilitätsparameter wie Östruszyklus, Spermienanalyse oder Paarung und Fruchtbarkeit beobachtet. In einer Studie zur männlichen Fertilität war das Gewicht des rechten Hodens bei Gabe einer vierfach höheren Dosis im Vergleich zur humanen Dosis von 240 mg signifikant reduziert.

Am 20. Gestationstag kam es bei Ratten in der embryofetalen Toxizitätsentwicklungsstudie mit einer 20-fachen Exposition gegenüber der humanen Dosis von 240 mg zu einer Erhöhung der Anzahl von Föten und Würfen mit kurzen Rippen und zu einer Abnahme der mittleren Anzahl von verknöcherten Schwanzwirbeln. Diese Befunde wurden erhoben ohne Hinweise auf maternale Toxizität und wurden als mit Galcanezumab in Verbindung stehend, jedoch nicht als nachteilig angesehen.

Am 29. Gestationstag wurde in der embryofetalen Toxizitätsentwicklungsstudie an Kaninchen eine Schädelanomalie bei einem männlichen Fötus von einer mit Galcanezumab behandelten Mutter bei einer Exposition von etwa dem 33-fachen der humanen Dosis von 240 mg gefunden.

In einer Studie zur Bestimmung der juvenilen Toxizität, bei der Ratten vom 21. bis zum 90. postnatalen Tag Galcanezumab zweimal wöchentlich verabreicht bekamen, beschränkten sich die systemischen Effekte auf reversible, minimale, nicht nachteilige Verringerungen des Mineralgehaltes der Gesamtknochen und der Knochenmineraldichte, wobei die Expositionen beim circa 50-fachen einer humanen Dosis von 240 mg lagen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Histidin
Histidinhydrochlorid-Monohydrat
Polysorbat 80
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Nicht einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um vor Licht zu schützen.

Emgality kann ungekühlt bis zu 7 Tage bei bis zu 30 °C gelagert werden. Wenn diese Bedingungen nicht eingehalten werden, muss die Fertigspritze entsorgt werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Typ I Klarglasspritze zum einmaligen Gebrauch. Packungsgrößen zu 1, 2 oder 3 Fertigspritzen. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Art der Anwendung

Die Bedienungsanleitung für die Spritze ist in der Packungsbeilage enthalten und muss genau befolgt werden. Die Fertigspritze muss immer vollständig verabreicht werden.

Das Aussehen der Fertigspritze sollte vor der Anwendung überprüft werden. Emgality darf nicht verwendet werden, wenn die Lösung milchig oder verfärbt aussieht, oder wenn es Partikel enthält oder wenn irgendein Teil des Produkts beschädigt aussieht.

Nicht schütteln.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/18/1330/003

EU/1/18/1330/004

EU/1/18/1330/006

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 14. November 2018

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 01. September 2023

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Internetseite der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE
BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER
FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN>**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND
HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

ImClone Systems LLC
33 ImClone Drive
Branchburg
New Jersey
NJ 08876
Vereinigte Staaten von Amerika

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

Fertigpen

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

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

Fertigspritze

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN
GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS
INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**
-

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON - FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Emgality 120 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Galcanezumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 120 mg Galcanezumab.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Inhaltsstoffe: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Natriumchlorid, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung.

1 Fertigpen

3 Fertigpens

2 Fertigpens

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zur subkutanen Anwendung.
Nur zum einmaligen Gebrauch.
Nicht schütteln.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um vor Licht zu schützen.

Emgality kann einmalig bis zu 7 Tage ungekühlt gelagert werden, wenn die Temperatur von 30 °C nicht überschritten wird.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/18/1330/001 (1 Fertigpen)
EU/1/18/1330/002 (3 Fertigpens)
EU/1/18/1330/005 (2 Fertigpens)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Emgality

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**FERTIGPEN ETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Emgality 120 mg Injektionslösung
Galcanezumab
Zur subkutanen Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON - FERTIGSPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Emgality 120 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Galcanezumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 120 mg Galcanezumab.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Inhaltsstoffe: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Natriumchlorid, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigspritze

3 Fertigspritzen

2 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zur subkutanen Anwendung.
Nur zum einmaligen Gebrauch.
Nicht schütteln.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um vor Licht zu schützen.

Emgality kann einmalig bis zu 7 Tage ungekühlt gelagert werden, wenn die Temperatur von 30 °C nicht überschritten wird.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

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

EU/1/18/1330/006 (2 Fertigspritzen)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Emgality

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC

SN

NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**FERTIGSPRITZE ETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Emgality 120 mg Injektionslösung
Galcanezumab
Zur subkutanen Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Emgality 120 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

Galcanezumab

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Emgality und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Emgality beachten?
3. Wie ist Emgality anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Emgality aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Emgality und wofür wird es angewendet?

Emgality enthält Galcanezumab, ein Arzneimittel, das die Aktivität einer im Körper natürlich vorkommenden Substanz namens Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) hemmt. Patienten mit Migräne können einen erhöhten CGRP-Spiegel haben.

Emgality wird zur Vorbeugung von Migräne bei erwachsenen Patienten angewendet, die mindestens 4 Migränetage pro Monat haben.

Emgality kann die Häufigkeit des Auftretens von Migränekopfschmerzen reduzieren und somit zu einer Verbesserung Ihrer Lebensqualität führen. Die Wirkung tritt nach ungefähr einer Woche ein.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Emgality beachten?

Emgality darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Galcanezumab oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor oder während Sie Emgality anwenden, wenn:

- Sie an einer schwerwiegenden Herz-Kreislauf-Erkrankung leiden. Emgality wurde bei Patienten mit schwerwiegenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen nicht untersucht.

Achten Sie auf allergische Reaktionen

Emgality kann möglicherweise schwere allergische Reaktionen auslösen. Schwere allergische Reaktionen treten hauptsächlich innerhalb eines Tages nach der Anwendung von Emgality auf, manche können jedoch auch später auftreten (d. h. von über einem Tag bis zu 4 Wochen nach der Anwendung von Emgality). Einige der allergischen Reaktionen können länger andauern. Achten Sie daher auf entsprechende Reaktionen, während Sie Emgality verwenden. Beenden Sie die Behandlung mit Emgality und kontaktieren Sie unverzüglich Ihren Arzt oder suchen Sie sich sofort medizinische Hilfe, wenn Sie Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion bemerken. Solche Anzeichen sind unter „schwere Nebenwirkungen“ in Abschnitt 4 zu finden.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel soll Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht gegeben werden, da es in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von Emgality zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, wird Ihnen empfohlen zu verhüten, um eine Schwangerschaft während der Anwendung von Emgality zu vermeiden.

Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Eine Schwangerschaft sollte während der Anwendung von Emgality vermieden werden, da die Auswirkungen dieses Arzneimittels bei schwangeren Frauen nicht bekannt sind.

Wenn Sie stillen oder planen zu stillen, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Sie und Ihr Arzt sollten entscheiden, ob Sie gleichzeitig stillen und Emgality anwenden dürfen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Galcanezumab könnte einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Manche Patienten hatten mit Emgality Schwindel.

Emgality enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 120 mg Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Emgality anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Der Emgality Fertigpen ist nur zum einmaligen Gebrauch geeignet und enthält eine Dosis Emgality (120 mg).

- Bei der ersten Anwendung von Emgality wird Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal Ihnen zwei Pens geben (insgesamt 240 mg).

- Ab der nächsten Gabe werden Sie jeden Monat nur einen Pen (120 mg) anwenden.

Ihr Arzt wird entscheiden, wie lange Sie Emgality anwenden sollen.

Emgality wird unter die Haut gespritzt (subkutane Injektion). Sie und Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal sollten entscheiden, ob Sie sich Emgality selbst spritzen können.

Es ist wichtig, dass Sie nicht versuchen sich das Arzneimittel selbst zu spritzen, bevor Sie von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal angeleitet wurden. Eine Emgality-Injektion könnte Ihnen auch von einer anderen Person verabreicht werden, nachdem diese ordnungsgemäß angeleitet wurde.

Der Pen darf nicht geschüttelt werden.

Lesen Sie die „Bedienungsanleitung“ für den Pen gründlich, bevor Sie Emgality anwenden.

Wenn Sie eine größere Menge von Emgality angewendet haben, als Sie sollten

Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie sich eine größere Menge von Emgality gespritzt haben als Sie sollten; z. B. wenn Sie sich (zu einem anderen Zeitpunkt als dem der ersten Gabe von 240 mg) in einem Monat zweimal eine Einzeldosis verabreicht haben. Informieren Sie Ihren Arzt auch, wenn jemand anderes versehentlich Emgality angewendet hat.

Wenn Sie die Anwendung von Emgality vergessen haben

Verabreichen Sie sich nicht die doppelte Menge, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie vergessen haben, sich eine Dosis Emgality zu spritzen, holen Sie die vergessene Anwendung so bald wie möglich nach und spritzen Sie sich die nächste Gabe wieder einen Monat nach diesem Datum.

Wenn Sie die Anwendung von Emgality abbrechen möchten

Sie sollten die Anwendung von Emgality nicht abbrechen, ohne vorher mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwere Nebenwirkungen

Üblicherweise sind die allergischen Reaktionen, die mit Emgality beobachtet werden, leicht bis mittelgradig (z. B. Ausschlag oder Jucken). Schwere allergische Reaktionen können selten auftreten (betrifft bis zu 1 von 1 000 Behandelten) und mögliche Anzeichen sind:

- Schwierigkeiten beim Atmen oder Schlucken
- niedriger Blutdruck, der Schwindel oder Benommenheit verursachen kann
- Schwellung des Nackens, Gesichts, Mundes, der Lippen, der Zunge oder des Rachens, welche sich schnell entwickeln kann
- starker Juckreiz der Haut mit einem roten Ausschlag oder Hubbel bzw. Beulen auf der Haut

Informieren Sie Ihren Arzt unverzüglich oder holen Sie sofort medizinische Hilfe, wenn Sie eines dieser Anzeichen bemerken.

Andere Nebenwirkungen, die berichtet wurden.

Sehr häufige Nebenwirkungen (können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. rote Haut, Juckreiz, Blutergüsse, Schwellungen)

Häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Schwindel (sich benommen fühlen)
- Verstopfung
- Juckreiz
- Hautausschlag

Gelegentliche Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Nesselsucht (juckende Hautstellen)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels gesammelt werden können.

5. Wie ist Emgality aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton unter „verw. bis“ oder „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C). Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Emgality kann einmalig bis zu 7 Tage ungekühlt gelagert werden, wenn die Temperatur von 30 °C nicht überschritten wird. Wenn der Pen bei höheren Temperaturen oder für einen längeren Zeitraum ungekühlt gelagert wurde, muss er entsorgt werden.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass der Pen beschädigt ist oder das Arzneimittel milchig aussieht oder Partikel enthält.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Emgality enthält

Der Wirkstoff ist Galcanezumab. Jeder Fertigpen enthält 120 mg Galcanezumab in 1 ml Lösung.

Die sonstigen Bestandteile sind: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Emgality aussieht und Inhalt der Packung

Emgality ist eine Injektionslösung in einer Klarglasspritze. Die Farbe der Lösung kann zwischen farblos und leicht gelblich variieren. Die Spritze ist von einem Pen zum einmaligen Gebrauch umhüllt. Packungsgrößen zu 1, 2 oder 3 Fertigpens.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Pharmazeutischer Hersteller

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

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im <{MM.JJJJ}> <{Monat JJJJ}>.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Bedienungsanleitung

Emgality 120 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

Galcanezumab

Zur Anwendung unter die Haut



Vor Anwendung des Fertigpens (Pen):

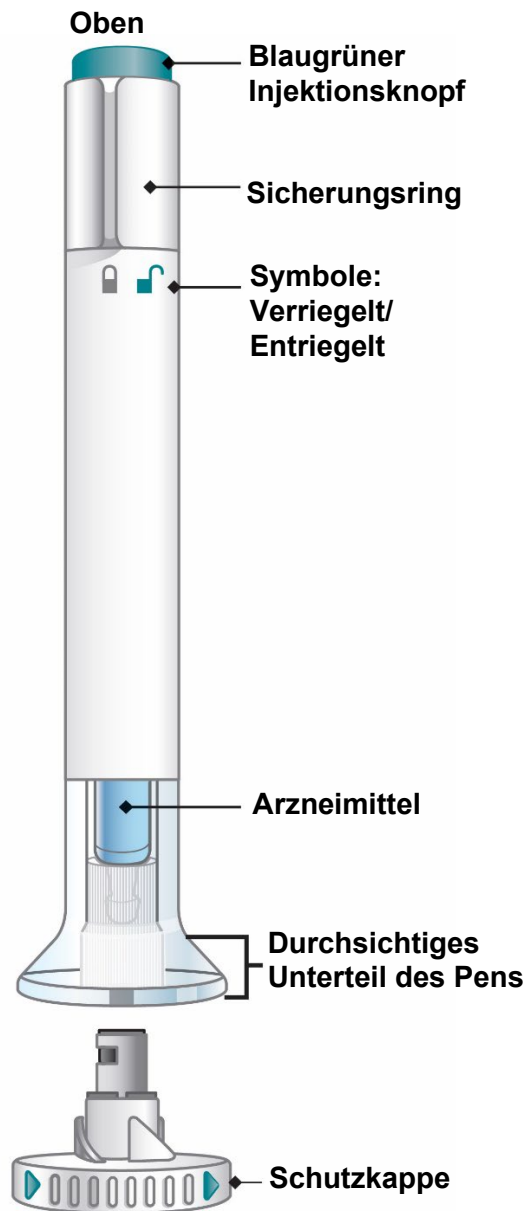
Wichtige Informationen

- Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal sollte Ihnen zeigen, wie man den Pen vorbereitet, und wie man Emgality mit dem Pen spritzt. Spritzen Sie nicht sich selbst oder andere, bevor Ihnen gezeigt wurde, wie man Emgality spritzt.
- Bewahren Sie diese Anleitung auf und sehen Sie hier nach, wenn nötig.
- Jeder Pen ist **NUR ZUM EINMALIGEN GEBRAUCH** bestimmt. Der Pen darf nicht mit anderen Personen geteilt oder wiederverwendet werden. Andernfalls könnten Sie selbst eine Infektion bekommen, oder es könnte eine Infektion auf eine andere Person übertragen werden.
- Der Pen enthält Bestandteile aus Glas. Verwenden Sie den Pen nicht, wenn er Ihnen auf eine harte Oberfläche gefallen ist. Verwenden Sie dann einen neuen Pen.
- Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal kann Ihnen helfen zu entscheiden, wo am Körper Sie sich spritzen sollen. Sie können auch den Abschnitt „**Wählen Sie Ihre Injektionsstelle**“ dieser Bedienungsanleitung lesen, um zu entscheiden, welche Bereiche für Sie am besten geeignet sind.
- Wenn Sie schlecht sehen können oder Probleme mit dem Gehör haben, wenden Sie den Pen **nicht** ohne die Hilfe einer anderen Person an.

BEDIENUNGSANLEITUNG

Bevor Sie den Emgality-Pen verwenden, lesen und befolgen Sie alle Anweisungen sorgfältig Schritt für Schritt.

Teile des Emgality-Pens



Unten / Nadelende

Bevor Sie anfangen

Nehmen Sie den Pen aus dem Kühlschrank

Legen Sie die Originalverpackung mit allen unbenutzten Pens zurück in den Kühlschrank.

Lassen Sie die Schutzkappe auf dem Pen, bis Sie bereit zum Spritzen sind.

Nicht schütteln.

Lassen Sie den Pen 30 Minuten vor der Injektion bei Raumtemperatur liegen, damit die Injektion für Sie angenehmer ist. Den Pen **nicht** in die Mikrowelle legen, nicht mit heißem Wasser übergießen oder direktem Sonnenlicht aussetzen.

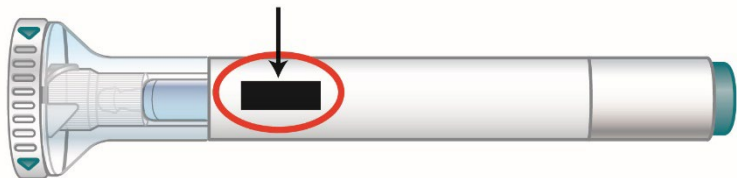
Kontrollieren Sie den Pen und das Arzneimittel

Stellen Sie sicher, dass Sie das richtige Arzneimittel haben. Die Flüssigkeit im Pen sollte klar sein. Sie kann von farblos bis leicht gelblich variieren.

Verwenden Sie den Pen **nicht** und entsorgen Sie ihn, wie es von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal erklärt wurde, wenn:

- er beschädigt aussieht
- das Arzneimittel trüb oder verfärbt aussieht oder kleine Partikel/Klumpchen enthält
- das Verfalldatum, das auf das Etikett gedruckt ist, überschritten ist
- das Arzneimittel gefroren ist oder gefroren war

Verfalldatum

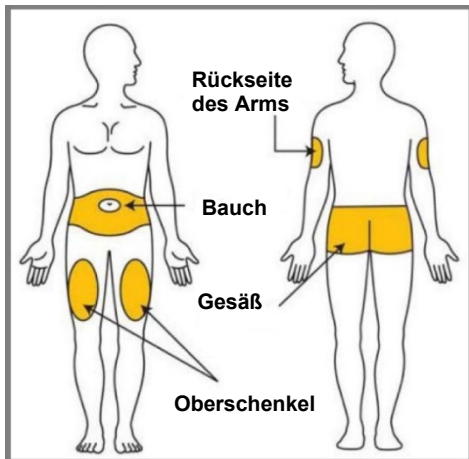


Vorbereiten der Injektion

Waschen Sie Ihre Hände mit Wasser und Seife, bevor Sie Emgality spritzen. Stellen Sie sicher, dass ein durchstechsicherer Entsorgungsbehälter bereitsteht.


Wählen Sie Ihre Injektionsstelle

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal kann Ihnen helfen, die Stellen am Körper auszuwählen, die für Sie am besten geeignet sind.

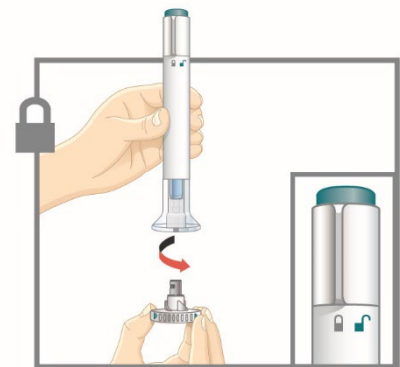


- **Sie** können Ihr Arzneimittel in Ihren Bauch (Abdomen) oder Oberschenkel spritzen. Spritzen Sie nicht zu nahe am Bauchnabel, sondern mindestens 5 Zentimeter vom Bauchnabel entfernt.
- **Eine andere Person** kann in die Rückseite Ihres Oberarms oder in Ihre Gesäßbacken spritzen.
- Spritzen Sie **nicht** in die gleiche Stelle wie beim letzten Mal. Wenn zum Beispiel das Spritzen in eine Stelle Ihres Bauches erfolgte, nehmen Sie für Ihre nächste Injektion eine andere Stelle des Bauches.
- **Säubern und trocknen Sie die Injektionsstelle vor der Injektion.**

1 Kappe abziehen


 Überprüfen Sie, dass der Pen verriegelt ist. Lassen Sie die Schutzkappe auf dem Pen, bis Sie bereit zur Injektion sind.

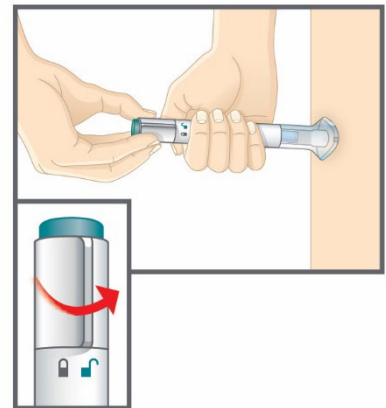
- Wenn Sie spritzen möchten, drehen Sie die Schutzkappe ab und entsorgen Sie diese im Mülleimer.
- Setzen Sie die Schutzkappe **nicht** wieder auf – dies könnte die Nadel beschädigen.
- Berühren Sie die Nadel **nicht**.



2 Aufsetzen und Entriegeln

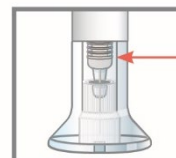
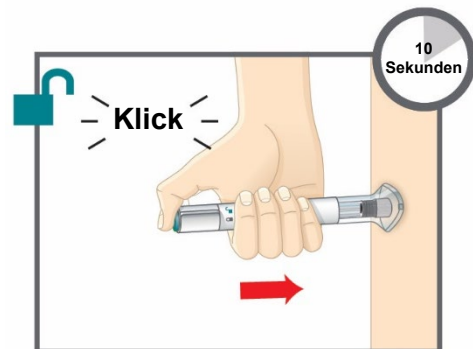
- Setzen Sie das durchsichtige Unterteil des Pens an der Injektionsstelle flach und fest auf Ihre Haut.

 **Entriegeln** Sie den Pen durch Drehen des Sicherungsrings.



3 Drücken und Halten

- Drücken und halten Sie den blaugrünen Injektionsknopf; Sie werden ein lautes Klicken hören.
- **Drücken Sie das durchsichtige Unterteil des Pens weiter fest auf Ihre Haut.** Sie werden etwa 5 bis 10 Sekunden nach dem ersten Klicken ein zweites Klicken hören. Dieses zweite Klicken bedeutet, dass Ihre Injektion vollständig abgeschlossen ist.
- Nehmen Sie den Pen von Ihrer Haut.



Wenn Sie den grauen Kolben sehen, wissen Sie, dass Ihre Injektion vollständig abgeschlossen ist.

Nach der Injektion Ihres Arzneimittels

Entsorgen des Pens

Setzen Sie die Nadelschutzkappe NICHT wieder auf. Entsorgen Sie den Pen in einem durchstechsicheren Behälter oder wie von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal empfohlen.



Entsorgen Sie den mit Ihrem Pens gefüllten durchstechsicheren Behälter:

- Verwenden Sie das durchstechsichere Behältnis nicht wieder.
- Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wie Sie Arzneimittel entsorgen, die Sie nicht länger benötigen.

Häufig gestellte Fragen

- F. Was mache ich, wenn ich Luftblasen in meinem Pen entdecke?**
- A.** Es ist normal, dass Luftblasen im Pen sind. Emgality wird unter Ihre Haut gespritzt (subkutane Injektion), wo kleine Bläschen unschädlich sind.
- F. Was mache ich, wenn sich ein Tropfen Flüssigkeit an der Nadelspitze befindet, nachdem ich die Schutzkappe entfernt habe?**
- A.** Es ist nicht ungewöhnlich, dass ein Tropfen Flüssigkeit an der Nadelspitze zu sehen ist.
- F. Was mache ich, wenn ich den Pen entriegelt und den blaugrünen Injektionsknopf gedrückt habe, bevor ich die Schutzkappe abgeschraubt habe?**
- A.** Nehmen Sie die Schutzkappe nicht ab. Entsorgen Sie den Pen und besorgen Sie sich einen neuen.
- F. Muss ich den Injektionsknopf gedrückt halten, bis die Injektion vollständig beendet ist?**
- A.** Das ist nicht notwendig, aber es kann Ihnen helfen, den Pen ruhig und fest an Ihre Haut zu drücken.
- F. Was mache ich, wenn die Nadel nach meiner Injektion nicht wieder in den Pen eingefahren ist?**
- A.** Berühren Sie die Nadel nicht und setzen Sie die Schutzkappe nicht wieder auf. Bewahren Sie den Pen an einem sicheren Ort auf, um einen versehentlichen Nadelstich zu vermeiden. Kontaktieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, um zu erfahren wie Sie Ihren Pen zurückgeben können.
- F. Was mache ich, wenn sich nach meiner Injektion ein Tropfen Flüssigkeit oder Blut auf meiner Haut befindet?**
- A.** Das ist nicht ungewöhnlich. Drücken Sie einen Wattebausch oder Mull gegen die Injektionsstelle. Reiben Sie die Injektionsstelle nicht.

F. Was mache ich, wenn ich mehr als 2 Klicks während meiner Injektion höre – 2 laute Klicks und einen leisen? Habe ich meine Injektion vollständig erhalten?

A. Einige Patienten hören ein leises Klicken direkt vor dem zweiten lauten Klick. Das entspricht der normalen Funktionsweise des Pens. Drücken Sie den Pen weiter auf die Haut bis Sie das zweite lautere Klicken hören.

F. Woher weiß ich, dass ich meine Injektion vollständig erhalten habe?

A. Nachdem Sie den blaugrünen Injektionsknopf drücken, werden Sie zwei laute Klicks hören. Nach dem zweiten lauten Klicken ist die Injektion vollständig abgeschlossen. Sie können dann auch den grauen Kolben im oberen Bereich des durchsichtigen Unterteils des Pens sehen.

Lesen Sie die komplette Packungsbeilage zu Emgality in dieser Packung, um mehr über Ihr Arzneimittel zu erfahren.

Datum der letzten Überarbeitung:

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Emgality 120 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Galcanezumab

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Emgality und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Emgality beachten?
3. Wie ist Emgality anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Emgality aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Emgality und wofür wird es angewendet?

Emgality enthält Galcanezumab, ein Arzneimittel, das die Aktivität einer im Körper natürlich vorkommenden Substanz namens Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) hemmt. Patienten mit Migräne können einen erhöhten CGRP-Spiegel haben.

Emgality wird zur Vorbeugung von Migräne bei erwachsenen Patienten angewendet, die mindestens 4 Migränetage pro Monat haben.

Emgality kann die Häufigkeit des Auftretens von Migränekopfschmerzen reduzieren und somit zu einer Verbesserung Ihrer Lebensqualität führen. Die Wirkung tritt nach ungefähr einer Woche ein.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Emgality beachten?

Emgality darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Galcanezumab oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor oder während Sie Emgality anwenden, wenn:

- Sie an einer schwerwiegenden Herz-Kreislauf-Erkrankung leiden. Emgality wurde bei Patienten mit schwerwiegenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen nicht untersucht.

Achten Sie auf allergische Reaktionen

Emgality kann möglicherweise schwere allergische Reaktionen auslösen. Schwere allergische Reaktionen treten hauptsächlich innerhalb eines Tages nach der Anwendung von Emgality auf, manche können jedoch auch später auftreten (d. h. von über einem Tag bis zu 4 Wochen nach der Anwendung von Emgality). Einige der allergischen Reaktionen können länger andauern. Achten Sie daher auf entsprechende Reaktionen, während Sie Emgality verwenden. Beenden Sie die Behandlung mit Emgality und kontaktieren Sie unverzüglich Ihren Arzt oder suchen Sie sich sofort medizinische Hilfe, wenn Sie Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion bemerken. Solche Anzeichen sind unter „schwere Nebenwirkungen“ in Abschnitt 4 zu finden.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel soll Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht gegeben werden, da es in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von Emgality zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, wird Ihnen empfohlen zu verhüten, um eine Schwangerschaft während der Anwendung von Emgality zu vermeiden.

Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Eine Schwangerschaft sollte während der Anwendung von Emgality vermieden werden, da die Auswirkungen dieses Arzneimittels bei schwangeren Frauen nicht bekannt sind.

Wenn Sie stillen oder planen zu stillen, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Sie und Ihr Arzt sollten entscheiden, ob Sie gleichzeitig stillen und Emgality anwenden dürfen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Galcanezumab könnte einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Manche Patienten hatten mit Emgality Schwindel.

Emgality enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 120 mg Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Emgality anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die Emgality Fertigspritze ist nur zum einmaligen Gebrauch geeignet und enthält eine Dosis Emgality (120 mg).

- Bei der ersten Anwendung von Emgality wird Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal Ihnen zwei Spritzen geben (insgesamt 240 mg).
- Ab der nächsten Gabe werden Sie jeden Monat nur eine Spritze (120 mg) anwenden.

Ihr Arzt wird entscheiden, wie lange Sie Emgality anwenden sollen.

Emgality wird unter die Haut gespritzt (subkutane Injektion). Sie und Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal sollten entscheiden, ob Sie sich Emgality selbst spritzen können.

Es ist wichtig, dass Sie nicht versuchen sich das Arzneimittel selbst zu spritzen, bevor Sie von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal angeleitet wurden. Eine Emgality-Injektion könnte Ihnen auch von einer anderen Person verabreicht werden, nachdem diese ordnungsgemäß angeleitet wurde.

Die Spritze darf nicht geschüttelt werden.

Lesen Sie die „Bedienungsanleitung“ für die Spritze gründlich, bevor Sie Emgality anwenden.

Wenn Sie eine größere Menge von Emgality angewendet haben, als Sie sollten

Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie sich eine größere Menge von Emgality gespritzt haben als Sie sollten; z. B. wenn Sie sich (zu einem anderen Zeitpunkt als dem der ersten Gabe von 240 mg) in einem Monat zweimal eine Einzeldosis verabreicht haben. Informieren Sie Ihren Arzt auch, wenn jemand anderes versehentlich Emgality angewendet hat.

Wenn Sie die Anwendung von Emgality vergessen haben

Verabreichen Sie sich nicht die doppelte Menge, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie vergessen haben, sich eine Dosis Emgality zu spritzen, holen Sie die vergessene Anwendung so bald wie möglich nach und spritzen Sie sich die nächste Gabe wieder einen Monat nach diesem Datum.

Wenn Sie die Anwendung von Emgality abbrechen möchten

Sie sollten die Anwendung von Emgality nicht abbrechen, ohne vorher mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwere Nebenwirkungen

Üblicherweise sind die allergischen Reaktionen, die mit Emgality beobachtet werden, leicht bis mittelgradig (z. B. Ausschlag oder Jucken). Schwere allergische Reaktionen können selten auftreten (betrifft bis zu 1 von 1 000 Behandelten) und mögliche Anzeichen sind:

- Schwierigkeiten beim Atmen oder Schlucken
- niedriger Blutdruck, der Schwindel oder Benommenheit verursachen kann
- Schwellung des Nackens, Gesichts, Mundes, der Lippen, der Zunge oder des Rachens, welche sich schnell entwickeln kann
- starker Juckreiz der Haut mit einem roten Ausschlag oder Hubbel bzw. Beulen auf der Haut

Informieren Sie Ihren Arzt unverzüglich oder holen Sie sofort medizinische Hilfe, wenn Sie eines dieser Anzeichen bemerken.

Andere Nebenwirkungen, die berichtet wurden.

Sehr häufige Nebenwirkungen (können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. rote Haut, Juckreiz, Blutergüsse, Schwellungen)

Häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Schwindel (sich benommen fühlen)

- Verstopfung
- Juckreiz
- Hautausschlag

Gelegentliche Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Nesselsucht (juckende Hautstellen)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels gesammelt werden können.

5. Wie ist Emgality aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton unter „verw. bis“ oder „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C). Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Emgality kann einmalig bis zu 7 Tage ungekühlt gelagert werden, wenn die Temperatur von 30 °C nicht überschritten wird. Wenn die Spritze bei höheren Temperaturen oder für einen längeren Zeitraum ungekühlt gelagert wurde, muss sie entsorgt werden.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass die Spritze beschädigt ist oder das Arzneimittel milchig aussieht oder Partikel enthält.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Emgality enthält

Der Wirkstoff ist Galcanezumab. Jede Fertigspritze enthält 120 mg Galcanezumab in 1 ml Lösung.

Die sonstigen Bestandteile sind: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Emgality aussieht und Inhalt der Packung

Emgality ist eine Injektionslösung in einer Klarglasspritze zum einmaligen Gebrauch. Die Farbe der Lösung kann zwischen farblos und leicht gelblich variieren. Packungsgrößen zu 1, 2 oder 3 Fertigspritzen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Pharmazeutischer Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

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

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im <{MM.JJJJ}> <{Monat JJJJ}>.

Weitere Informationsquellen

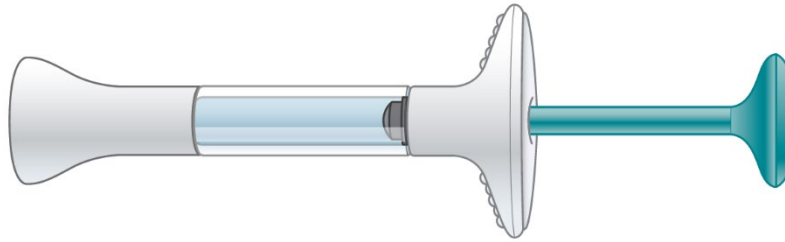
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Bedienungsanleitung

Emgality 120 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Galcanezumab

Zur Anwendung unter die Haut



Vor Anwendung der Fertigspritze:

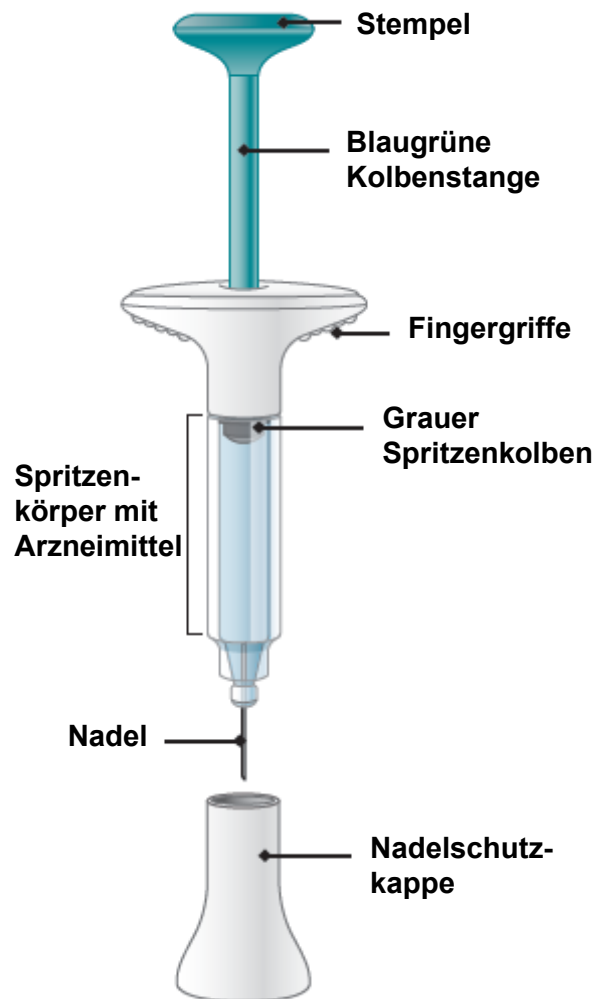
Wichtige Informationen

- Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal sollte Ihnen zeigen, wie man die Spritze vorbereitet und wie man Emgality damit spritzt. Spritzen Sie nicht sich selbst oder andere, bevor Ihnen gezeigt wurde, wie man Emgality spritzt.
- Bewahren Sie diese Anleitung auf und schlagen Sie hier nach, wenn nötig.
- Jede Spritze ist **NUR ZUM EINMALIGEN GEBRAUCH** bestimmt. Die Spritze darf nicht mit einer anderen Person geteilt oder wiederverwendet werden. Andernfalls könnten Sie selbst eine Infektion bekommen, oder es könnte eine Infektion auf eine andere Person übertragen werden.
- Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal kann Ihnen helfen zu entscheiden, an welcher Körperstelle Sie spritzen sollen. Sie können auch den Abschnitt „**Wählen Sie Ihre Injektionsstelle**“ dieser Bedienungsanleitung lesen, um zu entscheiden, welcher Bereich für Sie am besten geeignet ist.
- Wenn Sie schlecht sehen können, wenden Sie die Spritze **nicht** ohne die Hilfe einer anderen Person an.

BEDIENUNGSANLEITUNG

Bevor Sie die Emgality-Spritze verwenden, lesen und befolgen Sie alle Anweisungen sorgfältig und Schritt für Schritt.

Teile der Emgality-Spritze



Bevor Sie anfangen

Nehmen Sie die Spritze aus dem Kühlschrank

Legen Sie die Originalverpackung mit allen unbenutzten Spritzen zurück in den Kühlschrank.

Lassen Sie die Schutzkappe auf der Spritze, bis Sie bereit zum Spritzen sind.

Nicht schütteln.

Lassen Sie die Spritze vor der Injektion 30 min bei Raumtemperatur liegen, damit die Injektion für Sie angenehmer ist.

Die Spritze **nicht** in die Mikrowelle legen, nicht mit heißem Wasser übergießen oder direktem Sonnenlicht aussetzen.

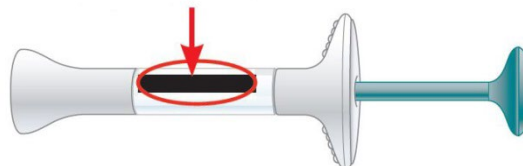
Kontrollieren Sie die Spritze und das Arzneimittel

Stellen Sie sicher, dass Sie das richtige Arzneimittel haben. Das Arzneimittel in der Spritze sollte klar sein. Es kann von farblos bis leicht gelblich variieren.

Verwenden Sie die Spritze **nicht** und entsorgen Sie sie, wie von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal angewiesen, wenn:

- sie beschädigt aussieht
- das Arzneimittel trüb oder verfärbt aussieht oder kleine Partikel enthält
- das Verfalldatum, das auf das Etikett gedruckt ist, überschritten ist
- das Arzneimittel gefroren ist oder gefroren war.

Verfalldatum

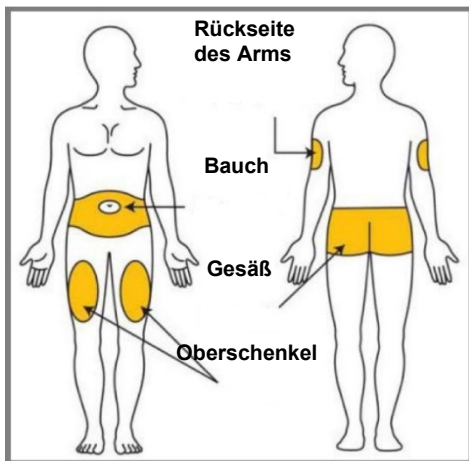


Vorbereiten der Injektion

Waschen Sie Ihre Hände mit Wasser und Seife bevor Sie Emgality spritzen. Stellen Sie sicher, dass ein durchstechsicherer Entsorgungsbehälter bereitsteht.

Wählen Sie Ihre Injektionsstelle

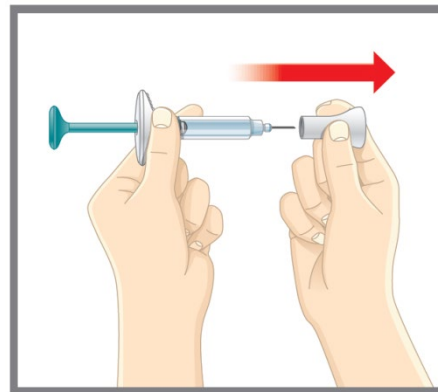
Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal kann Ihnen helfen, die Stellen am Körper auszuwählen, die für Sie am besten geeignet sind.



- **Sie** können Ihr Arzneimittel in Ihren Bauch (Abdomen) oder Oberschenkel spritzen. Halten Sie beim Spritzen 5 Zentimeter Abstand vom Bauchnabel.
- **Eine andere Person** kann die Injektion in die Rückseite Ihres Oberarms oder in Ihr Gesäß durchführen.
- Spritzen Sie **nicht** in die gleiche Stelle wie beim letzten Mal. Wenn zum Beispiel das Spritzen in eine Stelle Ihres Bauches erfolgte, nehmen Sie für Ihre nächste Injektion eine andere Stelle des Bauches.
- **Säubern und trocknen Sie die Injektionsstelle vor der Injektion.**

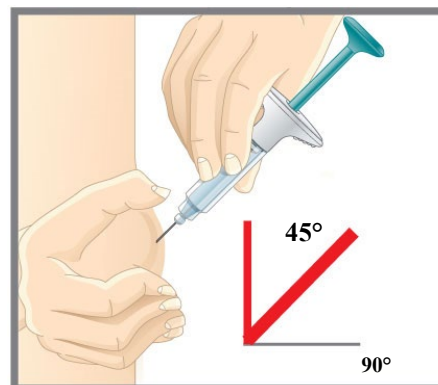
1 Kappe abziehen

- Lassen Sie die Nadelschutzkappe auf der Spritze, bis Sie bereit zur Injektion sind.
- Wenn Sie spritzen möchten, ziehen Sie die Nadelschutzkappe ab und entsorgen Sie diese im Mülleimer.
- Setzen Sie die Nadelschutzkappe **nicht** wieder auf – Sie könnten die Nadel beschädigen oder sich versehentlich stechen.
- Berühren Sie **nicht** die Nadel.



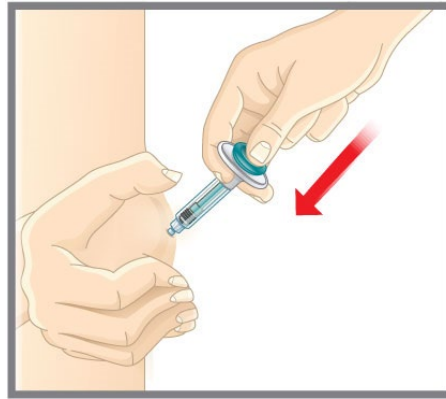
2 Einstechen

- Bilden Sie behutsam eine Hautfalte an der Injektionsstelle und halten Sie diese fest.
- Stechen Sie die Nadel in einem Winkel von 45 Grad ein.

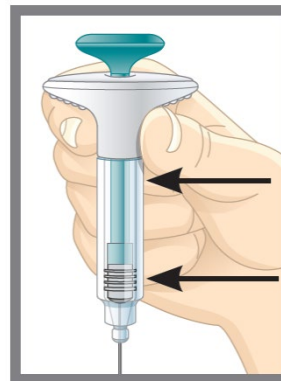


3 Injizieren

- Drücken Sie den Stempel langsam bis zum Ende durch, bis das gesamte Arzneimittel injiziert ist.
- Der graue Spritzenkolben sollte bis zum Ende durchgedrückt sein, bis er das Ende erreicht.



- Sie sollten die blaugrüne Kolbenstange durch den Spritzenkörper hindurchsehen können, wenn die Injektion beendet ist, wie hier gezeigt.
- Entfernen Sie die Nadel aus Ihrer Haut und lassen Sie die Hautfalte behutsam los.
- Setzen Sie die Nadelschutzkappe **nicht** wieder auf die Spritze.



Blaugrüne
Kolbenstange

Grauer Spritzenkolben

Nach der Injektion Ihres Arzneimittels

Entsorgen der Spritze

Setzen Sie die Nadelschutzkappe NICHT wieder auf. Entsorgen Sie die Spritze in einem durchstechtsicheren Behälter oder wie von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal empfohlen.



Entsorgen Sie den mit Ihren Spritzen gefüllten durchstechtsicheren Behälter:

- Verwenden Sie das durchstechtsichere Behältnis nicht wieder.
- Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wie Sie Arzneimittel entsorgen, die Sie nicht länger benötigen.

Häufig gestellte Fragen

- F. Was mache ich, wenn ich Luftblasen in meiner Emgality-Spritze entdecke?**
- A.** Es ist normal, dass Luftblasen in der Spritze sind. Emgality wird unter Ihre Haut injiziert (subkutane Injektion).
- F. Was mache ich, wenn sich ein Tropfen Flüssigkeit an der Nadelspitze befindet, nachdem ich die Nadelschutzkappe entfernt habe?**
- A.** Es ist nicht ungewöhnlich, dass ein Tropfen Flüssigkeit an der Nadelspitze zu sehen ist.
- F. Was mache ich, wenn ich den Spritzenkolben nicht herunterdrücken kann?**
- A.** Wenn der Spritzenkolben klemmt oder beschädigt ist:
- Wenden Sie die Spritze **nicht** weiter an.
 - Entfernen Sie die Nadel aus Ihrer Haut.
 - Entsorgen Sie die Spritze und besorgen Sie sich eine Neue.
- F. Was mache ich, wenn sich nach meiner Injektion ein Tropfen Flüssigkeit oder Blut auf meiner Haut befindet?**
- A.** Das ist nicht ungewöhnlich. Drücken Sie einen Wattebausch oder Mull gegen die Injektionsstelle. Reiben Sie die Injektionsstelle nicht.
- F. Woher weiß ich, dass ich meine Injektion vollständig erhalten habe?**
- A.** Wenn Ihre Injektion vollständig abgeschlossen ist:
- Die blaugrüne Kolbenstange sollte durch den Spritzenkörper hindurch zu sehen sein.
 - Der graue Spritzenkolben sollte bis zum Ende durchgedrückt sein, bis er das Nadelende erreicht.

Lesen Sie die komplette Packungsbeilage zu Emgality in dieser Packung, um mehr über Ihr Arzneimittel zu erfahren.

Datum der letzten Überarbeitung: