

CDS29ABR19 – CDL08NOV19



EMGALITY®
galcanezumabe

APRESENTAÇÕES

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

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

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL contém:

galcanezumabe120 mg

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

INDICAÇÕES

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

RESULTADOS DE EFICÁCIA

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

Enxaqueca episódica:

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

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

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

escalonadas de 0 a 100, com pontuações mais altas indicando menor impacto da enxaqueca nas atividades diárias.

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

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

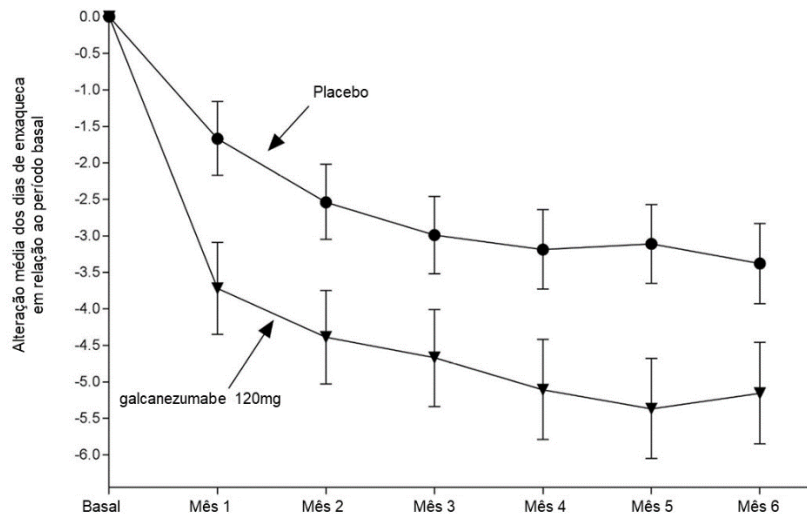
Tabela 1: Desfechos de eficácia nos estudos 1 e 2

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

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

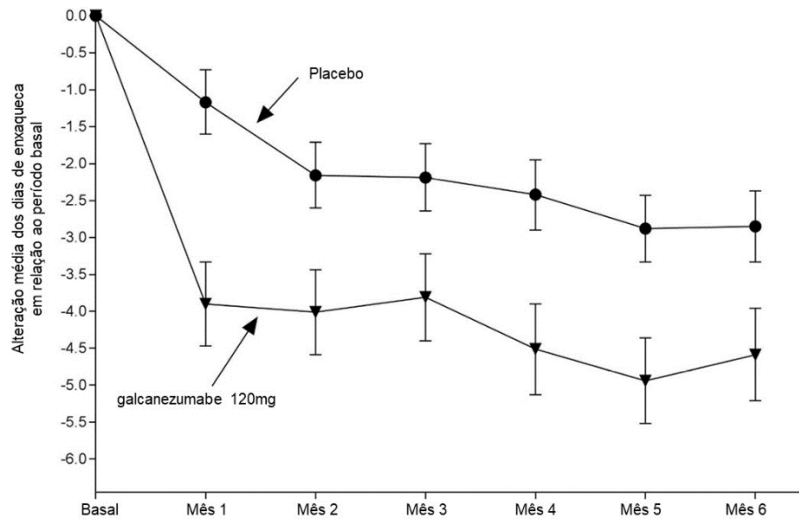
* p < 0,001

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



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

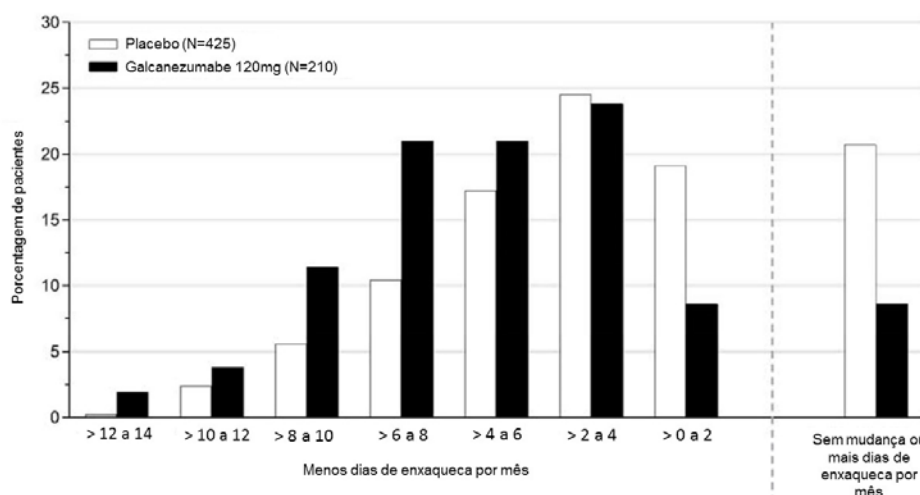
Figura 2: Alteração no número de dias de enxaqueca por mês em relação ao período basal no estudo 2^a



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

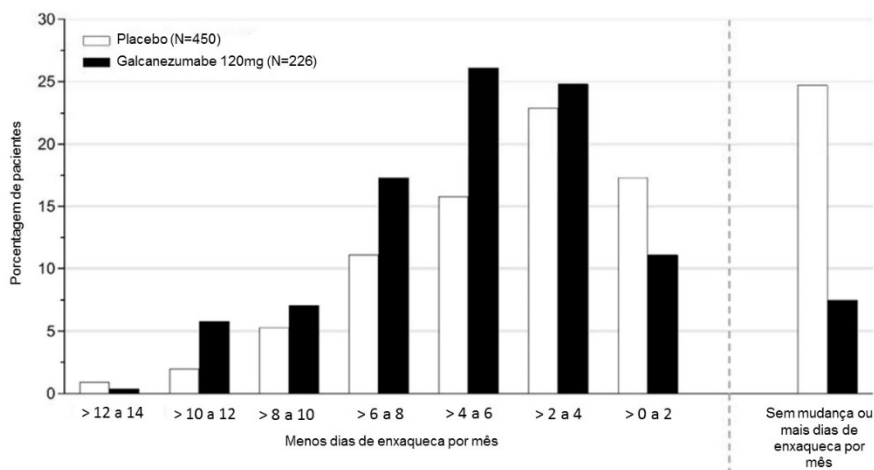
A Figura 3 mostra a distribuição da alteração em relação ao período basal no número médio de dias de enxaqueca por mês em intervalos de 2 dias, por grupo de tratamento, no estudo 1. Um benefício do tratamento com galcanezumabe em relação ao placebo é observado ao longo de uma série de alterações nos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

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



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

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



Enxaqueca crônica:

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

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

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

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

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

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

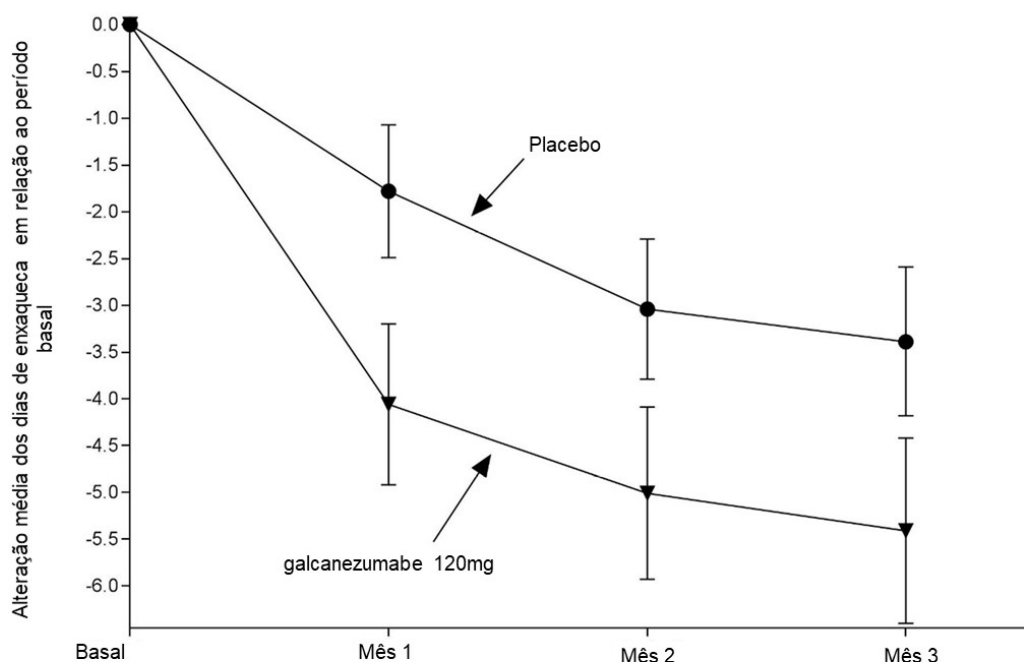
Tabela 2: Desfechos de eficácia no estudo 3

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

^a p < 0,001

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

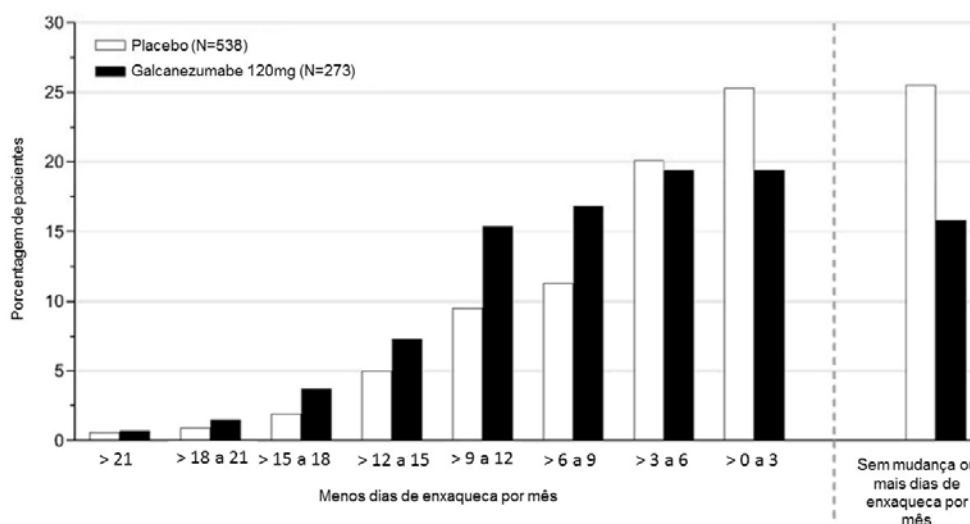
Figura 5: Alteração no número de dias de enxaqueca por mês em relação ao período basal no estudo 3^a



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

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

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



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

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

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

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

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

Propriedades farmacodinâmicas:

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

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

Propriedades farmacocinéticas:

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

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

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

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

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

Farmacocinética em populações especiais:

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

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

concentração de bilirrubina ou o *clearance* de creatinina não influenciaram significativamente o CL/F de galcanezumabe.

CONTRAINDICAÇÕES

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

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

Toxicologia não-clínica:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

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

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

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

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

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

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

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

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

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

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

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

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

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

As INSTRUÇÕES DE USO que acompanham o produto contêm informações mais detalhadas sobre a preparação e administração de EMGALITY. Em caso de problemas de funcionamento do dispositivo injetor de EMGALITY, consulte o folheto informativo e entre em contato com o Lilly SAC 0800 701 0444.

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

Antes de começar

Retire o auto-injetor da geladeira

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

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

Não agite.

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

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

Examine o auto-injetor e o medicamento

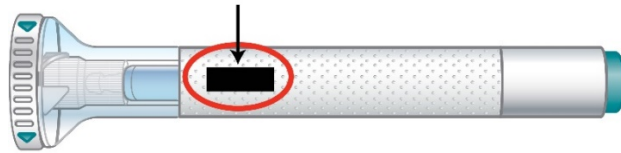
Certifique-se de que você está com o medicamento correto. O medicamento dentro deve ser claro. Sua cor pode ser incolor a levemente amarela.

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

- ele parecer danificado

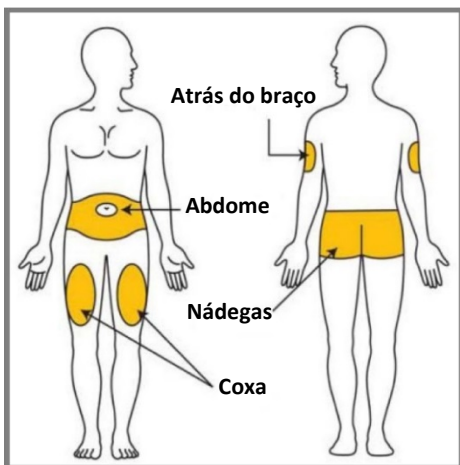
- o medicamento estiver turvo, descolorido ou apresentar pequenas partículas
- a data de validade impressa no rótulo já tiver passado
- o medicamento estiver congelado

Data de validade



Prepare-se para a aplicação

Escolha seu local de aplicação




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

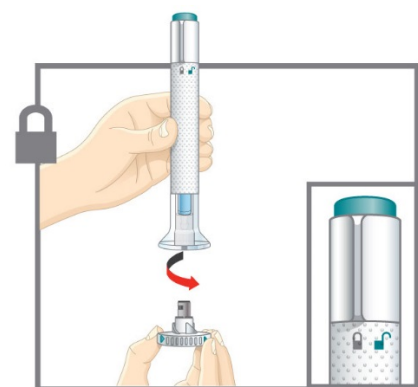
Seu médico pode ajudá-lo a escolher o melhor local de aplicação para você.

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

1 Destampe o auto-injetor


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

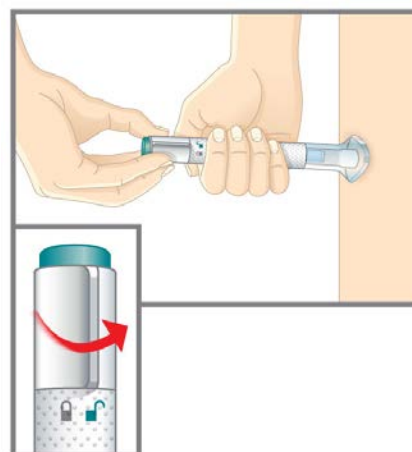
- Gire a tampa da base para removê-la e jogue-a no lixo comum.
- **Não** coloque a tampa da base de volta - isso pode danificar a agulha.
- **Não** toque na agulha.



2 Posicione e Destrave

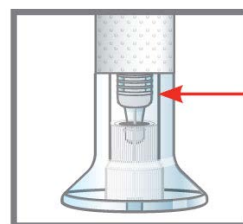
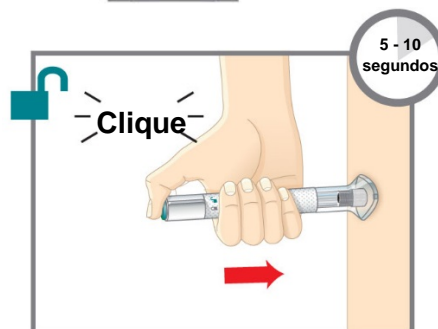
- Posicione e segure firmemente a base transparente contra a pele.

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



3 Pressione e Segure

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



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

REAÇÕES ADVERSAS

Dados de estudos clínicos:

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

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

Dados pós-comercialização:

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

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo:

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

Distúrbios do sistema imunológico:

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

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos – VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

SUPERDOSE

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

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

Registro MS - 1.1260.0200

Farm. Resp.: Márcia A. Preda - CRF-SP nº 19.189

Fabricado por:

ELI LILLY AND COMPANY - Indianápolis – EUA

Importado por:

ELI LILLY DO BRASIL LTDA.

Av. Morumbi, 8264 - São Paulo, SP - Brasil

CNPJ 43.940.618/0001-44

Venda sob prescrição médica.

Lilly SAC 0800 701 0444

sac_brasil@lilly.com

www.lilly.com.br



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 13/05/2020.