

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**EMGALITY SOLUCIÓN INYECTABLE 120mg/mL**

~~CDS13SEP17~~

~~Industria Estadounidense~~

**Información para el Médico**

**NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

**EMGALITY solución inyectable 120 mg/mL**

(Origen ADN recombinante)

120 mg/mL  
Solución Inyectable  
Vía Subcutánea



~~En Argentina: Venta bajo receta.~~

**DESCRIPCIÓN**

EMGALITY está disponible como una solución en jeringa prellenada o inyector (dispositivo) prellenado de dosis única de 1 mL. EMGALITY es una solución estéril, sin conservantes, transparente e incolora a ligeramente amarilla. Cada jeringa o inyector (dispositivo) contiene 120 mg de galcanezumab (120 mg/mL). EMGALITY se administra por vía subcutánea.

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA**

**Según la fórmula autorizada en el registro sanitario.**

**CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA**

Grupo farmacoterapéutico: **Antagonista del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP).**  
Código ATC: **N02CD02.**

**INDICACIONES**

EMGALITY está indicado para la profilaxis de la migraña en adultos con al menos 4 días de migraña al mes.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**Propiedades farmacodinámicas**

**Mecanismo de acción**

Galcanezumab es un anticuerpo monoclonal humanizado IgG4 que se une al péptido relacionado con el gen de calcitonina (CGRP, por sus siglas en inglés), previniendo por tanto su actividad biológica. Concentraciones elevadas de CGRP en sangre se han asociado con ataques de migraña. Galcanezumab se une al CGRP con una alta afinidad ( $K_D=31$  pM) y una alta especificidad (>10.000 veces frente a péptidos relacionados como adrenomedulina, amilina, calcitonina e intermedina).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**EMGALITY SOLUCION INYECTABLE 120mg/mL**

---

**Eficacia clínica y seguridad**

La eficacia y seguridad de EMGALITY se ha establecido en tres estudios fase 3, aleatorizados, controlados con placebo, doble ciego en pacientes adultos (N=2.886). Los 2 estudios en migraña episódica (EVOLVE-1 y EVOLVE-2) incluyeron pacientes que cumplían con los criterios diagnósticos de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (ICHD, por sus siglas en inglés) para migraña con o sin aura con 4-14 días de migraña al mes. El estudio en migraña crónica (REGAIN) incluyó pacientes que cumplían con los criterios ICHD para migraña crónica con  $\geq 15$  días de cefalea al mes, de los cuales al menos 8 presentaban características de cefalea tipo migraña. Se excluyó de los estudios clínicos de EMGALITY a pacientes con eventos cardiovasculares agudos recientes [incluido infarto de miocardio (MI por sus siglas en inglés), angina inestable, cirugía de revascularización coronaria (CABG por sus siglas en inglés), accidente cerebrovascular y trombosis venosa profunda (DVT por sus siglas en inglés)] y/o aquellos que consideró que tenían riesgo cardiovascular grave. También se excluyó a los pacientes  $> 65$  años de edad.

Los pacientes recibieron placebo, EMGALITY 120 mg/mes (con una dosis de inicial carga de 240 mg en el primer mes) o EMGALITY 240 mg/mes y se les permitió usar medicamentos para el tratamiento sintomático de la migraña. En los 3 estudios, los pacientes fueron en su mayoría de sexo femenino ( $> 83\%$ ) con una edad media de 41 años, y antecedentes de migraña en promedio de 20 a 21 años. Aproximadamente un tercio de los pacientes de los estudios tuvo al menos 1 fallo previo a un tratamiento preventivo de migraña por razones de eficacia y aproximadamente el 16% de los pacientes de los estudios tuvieron al menos 2 fallos previos a un tratamiento preventivo de migraña por razones de eficacia.

En los 3 estudios, el cambio medio global desde el estado basal en el número de días con migraña al mes (MHDs, por sus siglas en inglés) fue el principal criterio de eficacia terapéutica. La tasa de respuesta es el porcentaje medio de pacientes que alcanzan un umbral definido en la reducción del número de MHDs mensuales ( $\geq 50\%$ ,  $\geq 75\%$  y 100%) a lo largo del período de tratamiento doble ciego. El impacto de la migraña sobre la funcionalidad se evaluó utilizando el dominio de restricción de actividades (*Role Function-Restrictive domain*) del Cuestionario de Calidad de Vida Específico para Migraña (MSQ, por sus siglas en inglés) versión 2.1, y el Cuestionario de Evaluación de la Discapacidad para Migraña (MIDAS, por sus siglas en inglés). El cuestionario MSQ mide el impacto de la migraña sobre el trabajo o las actividades diarias, relaciones con familiares y amigos, tiempo de ocio, productividad, concentración, energía y cansancio. Las puntuaciones pueden variar entre 0 y 100, indicando las puntuaciones más altas una menor discapacidad, es decir, que los pacientes tienen menos limitaciones para realizar sus actividades cotidianas. En el caso del cuestionario MIDAS, las puntuaciones más altas indican más discapacidad. Las puntuaciones basales del cuestionario MIDAS mostraron una grave discapacidad asociada con la migraña en los estudios EVOLVE-1 y EVOLVE-2 (media de 33,1) y una población con una discapacidad muy grave (media de 67,2) en el estudio REGAIN.

***Migraña Episódica***

Los estudios EVOLVE-1 y EVOLVE-2 tuvieron un período de tratamiento doble ciego de 6 meses, controlados con placebo. La tasa de pacientes que recibieron EMGALITY y que completaron la fase de tratamiento doble ciego osciló entre el 82,8% y el 87,7%.

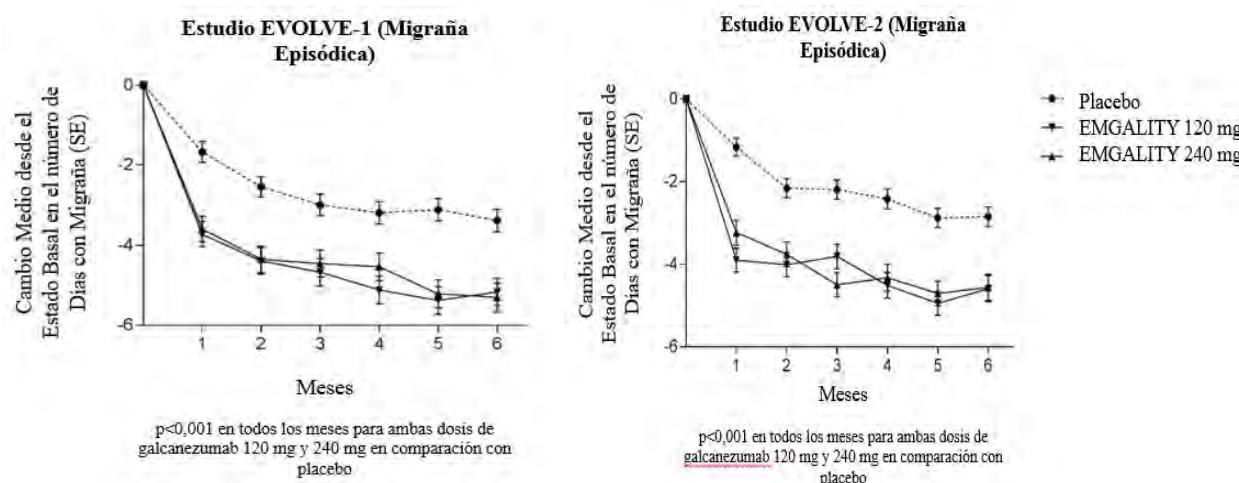
Ambos grupos de tratamiento con EMGALITY de 120 mg y 240 mg demostraron mejoras desde el estado basal estadísticamente significativas y clínicamente relevantes, comparado con placebo en el cambio medio del número de MHDs (ver Tabla 1). Los pacientes tratados con EMGALITY tuvieron tasas mayores de

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**EMGALITY SOLUCIÓN INYECTABLE 120mg/mL**

respuesta y reducciones mayores en el número de MHDs mensuales en los que se tomó tratamiento sintomático, comparado con los pacientes tratados con placebo. Los pacientes tratados con EMGALITY tuvieron una mejora mayor en la funcionalidad (medida a través de la puntuación de restricción de actividades del cuestionario MSQ) comparado con los pacientes tratados con placebo, desde el mes 1. Un mayor número de pacientes tratados con EMGALITY alcanzó niveles clínicamente significativos de mejora en la funcionalidad (tasa de respondedor basada en el dominio de restricción de actividades del cuestionario MSQ) comparado con aquellos tratados con placebo. EMGALITY se asoció con una reducción estadísticamente significativa de la discapacidad frente a placebo.

Los pacientes tratados con EMGALITY 120 mg o 240 mg tuvieron descensos medios de forma significativamente mayores desde el estado basal, comparado con los pacientes tratados con placebo, en el número de MHDs al mes en el mes 1 y en todos los meses posteriores hasta el mes 6 (ver Figura 1). Además, en el mes 1, los pacientes tratados con EMGALITY (dosis de carga de 240 mg) mostraron un número semanal de MHDs significativamente menor comparado con los pacientes tratados con placebo, en la semana 1 y cada semana posterior.

**Figura 1 Reducción de los Días con Migraña al Mes a lo Largo del Tiempo Estudios EVOLVE-1 y EVOLVE-2**



**Tabla 1 Resultados de Eficacia y Resultados Comunicados por los Pacientes**

	EVOLVE-1 – Migraña Episódica			EVOLVE-2 – Migraña Episódica		
	EMGALITY		Placebo N = 425	EMGALITY		Placebo N = 450
	120 mg N = 210	240 mg N = 208		120 mg N = 226	240 mg N = 220	
<b>Resultados de Eficacia<sup>a</sup></b>						
<b>MHD</b>						
Estado Basal	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**EMGALITY SOLUCION INYECTABLE 120mg/mL**

Cambio Medio	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Diferencia entre Tratamientos	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
IC del 95%	(-2,48; -1,37)	(-2,31; 1,20)		(-2,55; 1,48)	(-2,44; 1,36)	
Valor de P	< 0,001 <sup>d</sup>	< 0,001 <sup>d</sup>		< 0,001 <sup>d</sup>	< 0,001 <sup>d</sup>	
<b>Respondedores con reducción ≥ 50% MHD</b>						
Porcentaje, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
Valor de P	< 0,001 <sup>d</sup>	< 0,001 <sup>d</sup>		< 0,001 <sup>d</sup>	< 0,001 <sup>d</sup>	
<b>Respondedores con reducción ≥ 75% MHD</b>						
Porcentaje, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
Valor de P	< 0,001 <sup>d</sup>	< 0,001 <sup>d</sup>		< 0,001 <sup>d</sup>	< 0,001 <sup>d</sup>	
<b>Respondedores con reducción 100%</b>						
Porcentaje, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
Valor de P	< 0,001 <sup>d</sup>	< 0,001 <sup>d</sup>		< 0,001 <sup>d</sup>	< 0,001 <sup>d</sup>	
<b>MHD con Uso de Tratamiento Sintomático</b>						
Estado Basal	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Cambio Medio	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Diferencia entre Tratamientos	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
IC del 95%	(-2,28; -1,33)	(-2,09; 1,14)		(-2,29; 1,36)	(-2,25; 1,31)	
Valor de P	< 0,001 <sup>d</sup>	< 0,001 <sup>d</sup>		< 0,001 <sup>d</sup>	< 0,001 <sup>d</sup>	
<b>Resultados Comunicados por los Pacientes</b>						
<b>Dominio de Restricción de Actividades del cuestionario MSQ<sup>b</sup></b>						
N	189	184	377	213	210	396
Estado Basal	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Cambio Medio	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Diferencia entre Tratamientos	7,74	7,40		8,82	7,39	
IC del 95%	(5,20; 10,28)	(4,83; 9,97)		(6,33; 11,31)	(4,88; 9,90)	

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**EMGALITY SOLUCIÓN INYECTABLE 120mg/mL**

Valor de P	< 0,001 <sup>d</sup>	< 0,001 <sup>d</sup>	< 0,001 <sup>d</sup>	< 0,001 <sup>d</sup>
<b>Tasa de Respondedores basada en el Dominio de Restricción de Actividades del MSQ<sup>c</sup></b>				
N	189	184	377	213
Porcentaje, %	63,5	69,6	47,2	58,2
Valor de P	< 0,001 <sup>f</sup>	< 0,001 <sup>f</sup>	< 0,001 <sup>f</sup>	< 0,001 <sup>f</sup>
<b>Puntuación Total MIDAS<sup>e</sup></b>				
N	177	170	345	202
Estado Basal	32,93	36,09	31,84	30,87
Cambio Medio	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17
Diferencia entre	-6,29	-5,19		-9,15
Tratamientos				-8,22
IC del 95%	(-9,45; -3,13)	(-8,39; 1,98)		(-12,61; 5,69)
Valor de P	< 0,001 <sup>f</sup>	0,002 <sup>f</sup>	< 0,001 <sup>f</sup>	< 0,001 <sup>f</sup>

N = número de pacientes; IC del 95% = intervalo de confianza.

<sup>a</sup> Los resultados de eficacia se evaluaron a lo largo de los Meses 1-6.

<sup>b</sup> Evaluado durante los Meses 4-6.

<sup>c</sup> Definidos como aquellos con una mejoría promedio  $\geq$  25 puntos en los Meses 4-6 para Migrña Episódica.

<sup>d</sup> Estadísticamente significativos tras el ajuste por comparaciones múltiples.

<sup>e</sup> Evaluado en el Mes 6.

<sup>f</sup> No ajustados por comparaciones múltiples.

En los datos combinados de los estudios EVOLVE-1 y EVOLVE-2, en pacientes que fallaron a uno o más tratamientos preventivos por razones de eficacia, la diferencia entre tratamientos en la reducción en la media de los MHDs mensuales observada entre EMGALITY 120 mg y placebo fue -2,69 días ( $p < 0,001$ ) y entre EMGALITY 240 mg y placebo, -2,78 días ( $p < 0,001$ ). En pacientes que fallaron a dos o más tratamientos preventivos, la diferencia entre tratamientos fue -2,64 días ( $p < 0,001$ ) entre 120 mg y placebo, y -3,04 días ( $p < 0,001$ ) entre 240 mg y placebo.

}

*Migrña Crónica*

El estudio REGAIN, tuvo un periodo de tratamiento doble ciego de 3 meses, controlado con placebo seguido de un periodo de extensión abierto de 9 meses. Aproximadamente el 15% de los pacientes continuaron con tratamiento simultáneo para prevención de la migrña con topiramato o propranolol, tal y como se permitía en el protocolo. La tasa de pacientes que recibieron EMGALITY y que completaron la fase de tratamiento doble ciego fue del 95,3%.

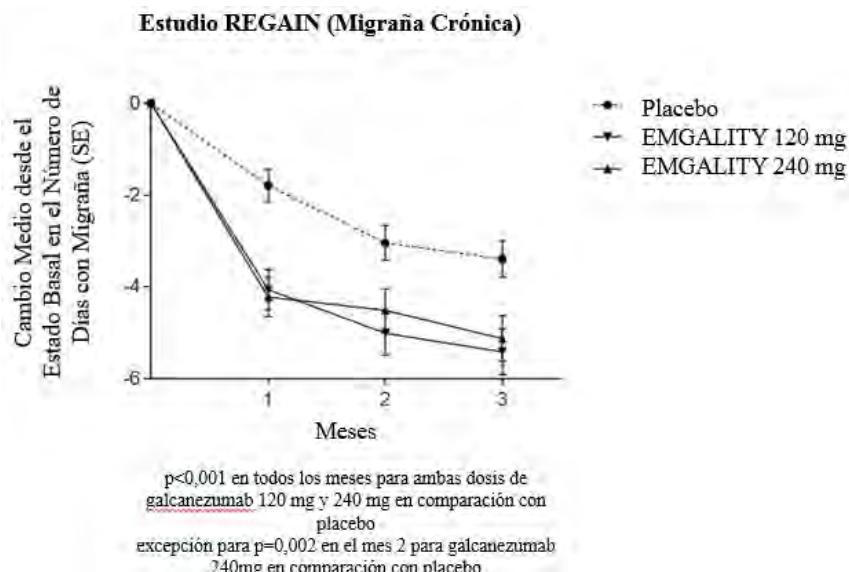
Ambos grupos de tratamiento con EMGALITY de 120 mg y 240 mg demostraron mejoras desde el estado basal, estadísticamente significativas y clínicamente relevantes comparado con placebo en el cambio medio

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**EMGALITY SOLUCIÓN INYECTABLE 120mg/mL**

del número de MHDs (ver Tabla 2). Los pacientes tratados con EMGALITY tuvieron tasas mayores de respuesta y reducciones mayores en el número de MHDs mensuales en los que se tomó tratamiento sintomático, en comparación con los pacientes tratados con placebo. Los pacientes tratados con EMGALITY tuvieron una mejora mayor en la funcionalidad (medida a través de la puntuación de restricción de actividades del cuestionario MSQ) comparado con los pacientes tratados con placebo, desde el mes 1. Un mayor número de pacientes tratados con EMGALITY alcanzó niveles clínicamente significativos de mejora en la funcionalidad (tasa de respondedor basada en el dominio de restricción de actividades del cuestionario MSQ) comparado con aquellos tratados con placebo. La dosis de 120 mg se asoció con una reducción estadísticamente significativa de la discapacidad frente a placebo.

Los pacientes tratados con EMGALITY 120 mg o 240 mg tuvieron descensos medios significativamente mayores desde el estado basal, comparado con los pacientes tratados con placebo, en el número de MHDs al mes, en el primer mes y en todos los meses posteriores hasta el mes 3 (ver Figura 2). Además, en el mes 1, los pacientes tratados con EMGALITY (dosis de carga de 240 mg) mostraron un número semanal de MHDs significativamente menor comparado con los pacientes tratados con placebo, en la semana 1 y cada semana posterior.

**Figura 2 Reducción de los Días con Migraña al Mes a lo Largo del Tiempo en el Estudio REGAIN**



**Tabla 2 Resultados de Eficacia y Resultados Comunicados por los Pacientes**

REGAIN – Migraña Crónica			
EMGALITY		Placebo	
	120 mg N = 273	240 mg N = 274	N = 538
<b>Resultados de Eficacia<sup>a</sup></b>			
<b>MHD</b>			
Estado Basal	19,36	19,17	19,55

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**EMGALITY SOLUCIÓN INYECTABLE 120mg/mL**

Cambio Medio	-4,83	-4,62	-2,74
Diferencia entre Tratamientos	-2,09	-1,88	
IC del 95%	(-2,92; -1,26)	(-2,71; -1,05)	
Valor de P	< 0,001 <sup>c</sup>	< 0,001 <sup>c</sup>	
<b>Respondedores con reducción ≥ 50% MHD</b>			
Porcentaje, %	27,6	27,5	15,4
Valor de P	< 0,001 <sup>c</sup>	< 0,001 <sup>c</sup>	
<b>Respondedores con reducción ≥ 75% MHD</b>			
Porcentaje, %	7,0	8,8	4,5
Valor de P	0,31 <sup>d</sup>	< 0,001 <sup>c</sup>	
<b>Respondedores con reducción 100%</b>			
Porcentaje, %	0,7	1,3	0,5
Valor de P	> 0,05 <sup>d</sup>	> 0,05 <sup>d</sup>	
<b>MHD con Uso de Tratamiento Sintomático</b>			
Estado Basal	15,12	14,49	15,51
Cambio Medio	-4,74	-4,25	-2,23
Diferencia entre Tratamientos	-2,51	-2,01	
IC del 95%	(-3,27; -1,76)	(-2,77; -1,26)	
Valor de P	< 0,001 <sup>d</sup>	< 0,001 <sup>c</sup>	
<b>Resultados Comunicados por los Pacientes<sup>b</sup></b>			
<b>Dominio de Restricción de Actividades del cuestionario MSQ</b>			
N	252	253	494
Estado Basal	39,29	38,93	38,37
Cambio Medio	21,81	23,05	16,76
Diferencia entre Tratamientos	5,06	6,29	
IC del 95%	(2,12; 7,99)	(3,03; 9,55)	
Valor de P	< 0,001 <sup>d</sup>	< 0,001 <sup>c</sup>	
<b>Tasa de Respondedores basada en el Dominio de Restricción de Actividades del MSQ</b>			
N	252	253	494

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**EMGALITY SOLUCIÓN INYECTABLE 120mg/mL**

Porcentaje, %	64,3	64,8	54,1
Valor de P	0,003 <sup>e</sup>	0,002 <sup>e</sup>	
<b>Puntuación Total</b>			
<b>MIDAS</b>			
N	254	258	504
Estado Basal	62,46	69,17	68,66
Cambio Medio	-20,27	-17,02	-11,53
Diferencia entre Tratamientos	-8,74	-5,49	
IC del 95%	(-16,39; -1,08)	(-13,10; 2,12)	
Valor de P	0,025 <sup>e</sup>	> 0,05 <sup>e</sup>	

N = número de pacientes; IC del 95% = intervalo de confianza.

<sup>a</sup> Los resultados de eficacia se evaluaron a lo largo de los Meses 1-3.

<sup>b</sup> Los resultados comunicados por los pacientes se evaluaron en el Mes 3. La tasa de respondedores basada en el dominio de restricción de actividades del MSQ se definió como aquellos con una mejoría de  $\geq 17,14$  puntos en el Mes 3 para Migraña Crónica.

<sup>c</sup> Estadísticamente significativos tras el ajuste por comparaciones múltiples.

<sup>d</sup> No estadísticamente significativos tras el ajuste por comparaciones múltiples.

<sup>e</sup> No ajustados por comparaciones múltiples.

En pacientes que fallaron a uno o más tratamientos preventivos por razones de eficacia, la diferencia entre tratamientos en la reducción de la media de los MHDs mensuales observada entre EMGALITY 120 mg y placebo fue -3,54 días ( $p < 0,001$ ) y entre EMGALITY 240 mg y placebo, -1,37 días ( $p < 0,05$ ). En pacientes que fallaron a dos o más tratamientos preventivos, la diferencia entre tratamientos fue -4,48 días ( $p < 0,001$ ) entre 120 mg y placebo, y -1,86 días ( $p < 0,01$ ) entre 240 mg y placebo.

El sesenta y cuatro por ciento de los pacientes al inicio del estudio tenían un uso excesivo de medicación para la cefalea aguda. La diferencia entre tratamientos en la reducción de MHDs en estos pacientes observada entre EMGALITY 120 mg y placebo, y entre EMGALITY 240 mg y placebo fue -2,53 días ( $p < 0,001$ ) y -2,26 días ( $p < 0,001$ ), respectivamente.

*Eficacia a Largo Plazo*

La eficacia se mantuvo durante 1 año en un estudio abierto en el que los pacientes tanto con migraña episódica como crónica (con un estado basal promedio de 10,6 MHDs mensuales) recibieron EMGALITY 120 mg/mes (con una dosis inicial de carga de 240 mg en el primer mes) o EMGALITY 240 mg/mes. El 77,8% de los pacientes completaron el periodo de tratamiento. La reducción media global desde el estado basal en el número de MHDs mensuales, calculada durante el periodo de tratamiento fue 5,6 días para el grupo de dosis de 120 mg y 6,5 días para el grupo de dosis de 240 mg. Más del 72% de los pacientes que completaron el estudio notificaron una reducción del 50% en MHDs en el mes 12. En los datos combinados de los estudios EVOLVE-1 y EVOLVE-2, más del 19% de los pacientes tratados con EMGALITY mantuvieron una respuesta  $\geq 50\%$  del Mes 1 al Mes 6 *versus* el 8% de los pacientes tratados con placebo ( $p < 0,001$ ).

Población pediátrica

**No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de galcanezumab en niños de 6 a 18 años.**  
**No se dispone de datos.**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**EMGALITY SOLUCION INYECTABLE 120mg/mL**

---

**El uso de galcanezumab en niños menores de 6 años para la prevención de la migraña no es relevante.**

**Propiedades farmacocinéticas**

Absorción

A partir de un análisis farmacocinético poblacional (PK), la concentración plasmática máxima ( $C_{max}$ ) de galcanezumab tras una dosis de carga de 240 mg, fue de 30  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , aproximadamente [coeficiente de variación (CV) del 27%] y el tiempo hasta alcanzar la  $C_{max}$  fue de 5 días tras la administración de la dosis.

Dosis mensuales de 120 mg o 240 mg alcanzaron una  $C_{max}$  del estado estacionario ( $C_{max, ss}$ ) de manera aproximada 28  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (CV del 35%) o 54  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (CV del 31%), respectivamente. La  $C_{max, ss}$  de galcanezumab a dosis mensuales de 120 mg se alcanza después de la dosis de carga de 240 mg.

La localización del sitio de inyección (abdomen, muslo, glúteos y brazo) no influyó significativamente en la absorción de galcanezumab.

Distribución

En un análisis farmacocinético poblacional, el volumen aparente de distribución de galcanezumab fue de 7,3 L.

Biotransformación

Al ser un anticuerpo monoclonal humanizado IgG4, se espera que galcanezumab se degrade en pequeños péptidos y aminoácidos a través de vías catabólicas de la misma manera que sucede con la IgG endógena.

Eliminación

A partir de un análisis farmacocinético poblacional, el aclaramiento aparente de galcanezumab fue de aproximadamente 0,008 L/h y la vida media de galcanezumab fue 27 días.

Linealidad/No linealidad

La exposición a galcanezumab aumenta de forma proporcional con la dosis.

A partir de un análisis farmacocinético poblacional que incluyó dosis que oscilaron entre 5 y 300 mg, la tasa de absorción, el aclaramiento aparente y el volumen aparente de distribución fueron independientes de la dosis.

Edad, Sexo, Peso, Raza, Etnia

No es necesario un ajuste de dosis en función de la edad (18 a 65 años), el sexo, el peso, la raza o la etnia, ya que estos factores no tuvieron efecto clínicamente significativo sobre el aclaramiento aparente o el volumen de distribución aparente de galcanezumab.

Insuficiencia renal o hepática

No se han realizado estudios específicos de farmacología clínica para evaluar los efectos de la insuficiencia renal y la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de galcanezumab. La eliminación renal del anticuerpo monoclonal IgG es baja. Asimismo, los anticuerpos monoclonales IgG se eliminan principalmente a través del catabolismo intracelular y no se espera que la insuficiencia hepática influya

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### EMGALITY SOLUCION INYECTABLE 120mg/mL

sobre el aclaramiento de galcanezumab. A partir de un análisis farmacocinético poblacional, la concentración de bilirrubina o el aclaramiento de creatinina por Cockcroft-Gault (rango: 24 a 308 mL/min) no influyeron de manera significativa sobre el aclaramiento aparente de galcanezumab.

#### Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios de toxicidad a dosis repetidas, realizados en ratas y monos cynomolgos y de acuerdo a las evaluaciones farmacológicas de seguridad realizadas en monos cynomolgos a exposiciones de 10 a 80 veces mayores, aproximadamente, que las exposiciones clínicas en pacientes que recibieron 240 mg.

No se han llevado a cabo estudios no clínicos para evaluar el potencial carcinogénico o mutagénico de galcanezumab. No hay evidencia que sugiera que el tratamiento crónico con galcanezumab aumente el riesgo de carcinogénesis, según datos de estudios farmacológicos y de toxicología crónica con galcanezumab, así como a una evaluación de la bibliografía sobre CGRP.

En ratas que recibieron galcanezumab (exposiciones de forma aproximada 4 a 20 veces la exposición humana de 240 mg), no se observaron efectos sobre variables de fertilidad tales como el ciclo estral, análisis de esperma, o el rendimiento de apareamiento y reproductivo. En un estudio de fertilidad en machos, a exposiciones hasta 4 veces superiores a la exposición humana de 240 mg, el peso del testículo derecho se redujo significativamente.

En el día 20 gestacional, en el estudio de toxicidad para el desarrollo embriofetal en ratas, a una exposición aproximadamente 20 veces la exposición humana de 240 mg, se produjo un aumento en el número de fetos y camadas con costillas acortadas y una disminución del número medio de vértebras caudales osificadas. Estos hallazgos se produjeron sin toxicidad materna y se consideraron relacionados con galcanezumab, pero no adversos.

En el día 29 gestacional, en un estudio de toxicidad para el desarrollo embriofetal en conejos se encontró una anomalía en el cráneo en un feto macho, de madre tratada con galcanezumab a una exposición aproximadamente 33 veces la exposición humana de 240 mg.

En un estudio de toxicidad en ratas jóvenes, en el que se administró galcanezumab dos veces a la semana desde el día 21 postnatal hasta el 90, a exposiciones aproximadamente 50 veces la exposición humana de 240 mg, los efectos sistémicos se limitaron a disminuciones reversibles, mínimas y no adversas en el contenido mineral óseo total y en la densidad mineral ósea.

#### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento se debe iniciar por médicos con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la migraña.

#### Posología

La dosis recomendada es de 120 mg de galcanezumab inyectado por vía subcutánea una vez al mes, con una dosis de carga de 240 mg como dosis inicial.

Se debe instruir a los pacientes para, en casos de olvido de una dosis, se inyecten la dosis olvidada lo antes posible y después reanuden la dosificación mensual.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### EMGALITY SOLUCIÓN INYECTABLE 120mg/mL

El beneficio del tratamiento se debe evaluar en un plazo de 3 meses después de iniciar el tratamiento. Cualquier decisión posterior para continuar el tratamiento se debe tomar de manera individual para cada paciente. A partir de entonces se recomienda evaluar de manera regular la necesidad de continuar con el tratamiento.

#### *Pacientes de edad avanzada (> 65 años)*

EMGALITY no se ha estudiado en pacientes de edad avanzada. No se requiere ajuste de dosis ya que la farmacocinética de galcanezumab no se ve afectada por la edad.

#### *Insuficiencia renal / Insuficiencia hepática*

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática de leve a moderada (ver sección *Propiedades farmacocinéticas*).

#### *Población pediátrica*

**La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Emgality en uno o más grupos de la población pediátrica en la profilaxis de la migraña (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).**

**No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de EMGALITY en niños de 6 a 18 años. No se dispone de datos.**

**El uso de EMGALITY en niños menores de 6 años para la prevención de la migraña no es relevante.**

#### **Modo de administración**

Vía subcutánea.

Un paciente se puede autoinyectar EMGALITY siguiendo las instrucciones de uso. EMGALITY es para uso como inyección por vía subcutánea en el abdomen, el muslo, la parte posterior del brazo o en la región glútea. Si un profesional sanitario lo considera apropiado, los pacientes se pueden autoinyectar EMGALITY tras una formación adecuada. Las instrucciones completas para la administración se pueden consultar en el Manual de Usuario.

## **INSTRUCCIONES DE USO, MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN**

#### Instrucciones de uso

Las instrucciones para usar la jeringa/el inyector (dispositivo), incluidas en el folleto prospecto (inserto) de información al paciente, se deben seguir cuidadosamente.

La jeringa prellenada/el inyector (dispositivo) prellenado es para administrarla en su totalidad.

La jeringa prellenada/el inyector (dispositivo) prellenado, se deben inspeccionar visualmente antes de la administración. EMGALITY no se debe utilizar si la solución está turbia, descolorida o contiene partículas, o si alguna parte del dispositivo parece dañada.

No agitar.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**EMGALITY SOLUCION INYECTABLE 120mg/mL**

---

**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. ~~incluidos en la sección Fórmula Cuantitativa.~~

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**

Trazabilidad

Con el fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar con claridad el nombre y el número de lote del medicamento administrado.

Riesgo cardiovascular

Los pacientes con ciertas enfermedades cardiovasculares graves se excluyeron de los estudios clínicos (ver sección *Propiedades Farmacodinámicas*). No hay datos de seguridad disponibles en estos pacientes.

Hipersensibilidad grave

**Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, incluyendo casos de anafilaxia, angioedema y urticaria.** Si se produce una reacción de hipersensibilidad grave, se debe interrumpir la administración de EMGALITY e iniciar tratamiento apropiado.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cada dosis de 120 mg por lo que se considera esencialmente "libre de sodio".

**Fertilidad, embarazo y lactancia**

Embarazo

Hay datos limitados relativos al uso de EMGALITY en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección *Datos Preclínicos Sobre Seguridad*). Se sabe que la inmunoglobulina humana (IgG) atraviesa la barrera placentaria. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de EMGALITY durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si galcanezumab se excreta en la leche materna. Se sabe que la IgG humana se excreta en la leche materna durante los primeros días después del parto, y que se disminuye a concentraciones bajas poco después; por consiguiente, no se puede descartar un riesgo para los lactantes amamantados durante este corto período de tiempo. Posteriormente, se podría considerar el uso de EMGALITY durante la lactancia solo si fuera clínicamente necesario.

Fertilidad

No se ha evaluado el efecto de galcanezumab sobre la fertilidad humana. Los estudios de fertilidad en animales no muestran efectos perjudiciales sobre la fertilidad en machos y hembras (ver sección *Reacciones Adversas*).

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**EMGALITY SOLUCION INYECTABLE 120mg/mL**

---

La influencia de EMGALITY sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se puede producir vértigo tras la administración de EMGALITY (ver sección *Reacciones Adversas*).

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

No se realizaron estudios de interacción con medicamentos. Basados en las características de galcanezumab, no se esperan interacciones farmacocinéticas con medicamentos.

**REACCIONES ADVERSAS**

Resumen del perfil de seguridad

Más de 2.500 pacientes fueron expuestos a galcanezumab en estudios clínicos de profilaxis de migraña. En los estudios fase 3 controlados con placebo, más de 1.400 pacientes fueron expuestos a galcanezumab durante la fase doble ciego del tratamiento. 279 pacientes fueron expuestos durante 12 meses.

Las reacciones adversas notificadas para 120 mg y 240 mg fueron dolor en el sitio de la inyección (10,1% / 11,6%), reacciones en el sitio de la inyección (9,9% / 14,5%), vértigo (0,7% / 1,2%), estreñimiento (1,0% / 1,5%), prurito (0,7% / 1,2%) y urticaria (0,3% / 0,1%). La mayoría de las reacciones fueron de intensidad leve a moderada. Menos del 2,5% de los pacientes en estos estudios los abandonaron debido a reacciones adversas.

Tabla de reacciones adversas

**Tabla 3 Listado de Reacciones Adversas en los Estudios Clínicos**

Estimación de la frecuencia: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ).

<b>Clasificación de Órganos del Sistema</b>	<b>Muy Frecuentes</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco Frecuentes</b>
<b>Trastornos del Oído y del Laberinto</b>		Vértigo	
<b>Trastornos Gastrointestinales</b>		Estreñimiento	
<b>Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo</b>		Prurito	Urticaria
<b>Trastornos Generales y Alteraciones en el Sitio de Administración</b>	Dolor en el sitio de inyección Reacciones en el sitio de inyección <sup>a</sup>		

<sup>a</sup> Los términos notificados de forma más frecuente ( $\geq 1\%$ ) fueron: Reacción en el sitio de inyección, Eritema en el sitio de inyección, Prurito en el sitio de inyección, Hematoma en el sitio de inyección, Hinchazón en el sitio de inyección.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

*Reacciones o Dolor en el Sitio de Inyección*

La mayoría de los acontecimientos relacionados con el sitio de inyección fueron de leves a moderados y menos del 0,5% de los pacientes expuestos a EMGALITY durante los estudios de fase 3 abandonaron el tratamiento debido a una reacción en el sitio de inyección. La mayoría de las reacciones en el sitio de

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**EMGALITY SOLUCIÓN INYECTABLE 120mg/mL**

---

inyección se notificaron en el plazo de 1 día y se resolvieron en una media de 5 días. En el 86% de los pacientes que notificaron dolor en el sitio de la inyección, el acontecimiento se produjo en 1 hora tras la inyección y se resolvió en una media de 1 día. Un uno por ciento de los pacientes expuestos a EMGALITY durante los estudios de fase 3 experimentó dolor intenso en el sitio de inyección.

*Urticaria*

Si bien la urticaria es poco frecuente, se han notificado casos de urticaria intensa en los estudios clínicos con galcanezumab.

*Inmunogenicidad*

La incidencia de formación de anticuerpos antifármacos durante la fase de tratamiento doble ciego en los estudios clínicos fue del 4,8% en los pacientes que recibieron galcanezumab una vez al mes (todos menos uno de ellos, tenían actividad neutralizante *in vitro*).

A los 12 meses de tratamiento, hasta el 12,5% de los pacientes tratados con galcanezumab desarrollaron anticuerpos antifármacos, la mayoría de los cuales presentaron títulos bajos y dieron positivo en actividad neutralizante *in vitro*. Sin embargo, la presencia de anticuerpos antifármacos no afectó a la farmacocinética, la eficacia o la seguridad de galcanezumab.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

**INCOMPATIBILIDADES**

No procede para productos de dosis única de administración subcutánea.

**SOBREDOSIS**

Se han administrado dosis de hasta 600 mg a humanos por vía subcutánea sin que haya habido toxicidad limitante de la dosis. En caso de sobredosis, se recomienda monitorear al paciente por si aparecen signos o síntomas de reacciones adversas y se debe instaurar inmediatamente tratamiento sintomático apropiado.

**CONSERVACIÓN**

Conservar en refrigeración a temperatura de 2°C a 8°C. Proteger EMGALITY de la luz hasta su uso. No congelar. No agitar. EMGALITY se puede almacenar sin refrigeración hasta por 7 días a temperatura no mayor a 30°C. Si se exceden estas condiciones, se debe descartar EMGALITY.

**MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento que se indica en el envase.

**PRESENTACIONES: Según presentaciones autorizadas en el registro sanitario**

**Fabricado por:** Eli Lilly and Company - Indianápolis, Indiana 46285 - EE.UU.

Lilly®, Emgality, son marcas comerciales propiedad de, o licenciadas por Eli Lilly and Company, sus subsidiarias o afiliadas.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
EMGALITY SOLUCION INYECTABLE 120mg/mL**

---

**Chile:** Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. y Cía. Ltda. Edificio Neruda, Avda. Rosario Norte 555, Oficina 1903, Las Condes, Santiago, bajo licencia de Eli Lilly and Company, USA. Distribuido por Novofarma Service S.A. Av. Víctor Uribe 2280, Quilicura, Santiago. Registro ISP N° X-XXXX/YY. Mayor información en [www.ispch.cl](http://www.ispch.cl).