

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Emgality 120 mg, solution injectable en stylo pré-rempli

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque stylo pré-rempli contient 120 mg de galcanézumab dans 1 mL de solution.

Le galcanézumab est un anticorps monoclonal recombinant humanisé produit sur des cellules d'ovaire de hamster chinois.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Solution injectable (injection).

La solution est limpide et incolore à légèrement jaune.

## **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Emgality est indiqué dans la prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois.

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

Le traitement doit être instauré par des médecins expérimentés dans le diagnostic et le traitement de la migraine.

#### Posologie

La posologie recommandée est de 120 mg de galcanézumab en injection sous-cutanée une fois par mois, avec une dose de charge de 240 mg à l'initiation.

En cas d'oubli d'administration d'une dose de galcanézumab, le patient doit s'injecter la dose oubliée dès que possible et reprendre ensuite l'administration mensuelle.

Le bénéfice du traitement doit être évalué dans les 3 mois qui suivent l'instauration du traitement. Toute décision de poursuivre le traitement doit être prise au cas par cas. Par la suite, une évaluation régulière de la réponse clinique au traitement est recommandée.

#### *Personnes âgées ( $\geq 65$ ans)*

Les informations chez les personnes âgées de 65 ans et plus sont limitées. Aucune adaptation posologique n'est requise étant donné que la pharmacocinétique du galcanézumab n'est pas affectée par l'âge.

#### *Insuffisance rénale/insuffisance hépatique*

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée ou d'insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2).

### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité du galcanézumab chez les enfants âgés de 6 à 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Il n'existe pas d'utilisation justifiée du galcanézumab chez les enfants âgés de moins de 6 ans dans la prévention de la migraine.

### Mode d'administration

Voie sous-cutanée.

Un patient peut s'injecter lui-même le galcanézumab en suivant les instructions d'utilisation. Le galcanézumab doit être injecté par voie sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse, l'arrière du bras ou dans le fessier. Après une formation, les patients peuvent s'injecter eux-mêmes le galcanézumab si un professionnel de santé estime que cela est approprié. Des instructions complètes sur l'administration sont données dans la notice de l'utilisateur.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

#### Risque cardiovasculaire

Les patients ayant certaines maladies cardiovasculaires sévères ont été exclus des études cliniques (voir rubrique 5.1). Aucune donnée de sécurité n'est disponible chez ces patients.

#### Hypersensibilité grave

Des réactions graves d'hypersensibilité, comprenant des cas d'anaphylaxie, d'angioedème et d'urticaire, ont été rapportées (voir rubrique 4.8). Les réactions graves d'hypersensibilité peuvent survenir le 1<sup>er</sup> jour suivant l'administration de galcanézumab, toutefois des cas d'apparition tardive (survenant au-delà de 1 jour et jusqu'à 4 semaines après l'administration) ont été rapportés. Dans certains cas, les réactions d'hypersensibilité avaient une durée prolongée. En cas de réaction d'hypersensibilité grave, l'administration du galcanézumab doit être immédiatement arrêtée et un traitement approprié doit être instauré (voir rubrique 4.3). Les patients doivent être informés de la possibilité de l'apparition tardive d'une réaction d'hypersensibilité et du fait qu'ils doivent contacter leur médecin.

#### Excipients

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 120 mg, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée.  
Aucune interaction pharmacocinétique n'est attendue en raison des caractéristiques du galcanézumab.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Grossesse

Les données sur l'utilisation du galcanézumab chez la femme enceinte sont limitées. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3). L'immunoglobuline humaine (IgG) traverse la barrière placentaire. Par précaution, il est préférable d'éviter l'administration du galcanézumab pendant la grossesse.

### Allaitement

On ne sait pas si le galcanézumab est excrété dans le lait maternel. Les IgG humaines sont excrétées dans le lait maternel au cours des premiers jours suivant la naissance et leur concentration décroît rapidement par la suite. Par conséquent, un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu durant cette courte période. Par la suite, l'utilisation du galcanézumab pendant l'allaitement pourra être envisagée seulement en cas de besoin clinique.

### Fertilité

L'effet du galcanézumab sur la fertilité humaine n'a pas été évalué. Les études réalisées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères sur la fertilité des mâles et des femelles (voir rubrique 5.3).

## **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Le galcanézumab a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Des vertiges peuvent survenir suite à l'administration de galcanézumab (voir rubrique 4.8).

## **4.8 Effets indésirables**

### Résumé du profil de sécurité

Plus de 2 500 patients ont été exposés au galcanézumab dans les études cliniques sur la prophylaxie de la migraine utilisées lors de l'enregistrement initial du galcanézumab. Plus de 1 400 patients ont été exposés au galcanézumab dans la phase en double-aveugle des études de phase 3 contrôlées versus placebo. 279 patients ont été exposés pendant 12 mois.

Les effets indésirables reportés pour les doses de 120 et 240 mg au cours des études cliniques sur la migraine ont été : douleur au site d'injection (10,1 %/11,6 %), réactions au site d'injection (9,9 %/14,5 %), vertiges (0,7 %/1,2 %), constipation (1,0 %/1,5 %), prurit (0,7 %/1,2 %) et urticaire (0,3 %/0,1 %). La plupart des effets étaient d'intensité légère ou modérée. Moins de 2,5 % des patients inclus dans ces études ont arrêté en raison d'effets indésirables.

## Liste tabulée des effets indésirables

**Tableau 1. Liste des effets indésirables issus des études cliniques et rapportés en post-commercialisation**

Estimation de la fréquence : Très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ).

| Classe de systèmes d'organes                                   | Très fréquent  | Fréquent       | Peu fréquent | Rare                      |
|--|--|----------------|--------------|---------------------------|
| <b>Affections du système immunitaire</b>                       |  |                |              | Anaphylaxie<br>Angioœdème |
| <b>Affections de l'oreille et du labyrinthe</b>                |  | Vertiges       |              |                           |
| <b>Affections gastro-intestinales</b>                          |  | Constipation   |              |                           |
| <b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>           |  | Prurit<br>Rash | Urticaire    |                           |
| <b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b> | Douleur au site d'injection<br>Réaction au site d'injection <sup>a</sup> |                |              |                           |

<sup>a</sup> Les termes les plus fréquemment rapportés ( $\geq 1\%$ ) ont été : réaction au site d'injection, érythème au site d'injection, prurit au site d'injection, ecchymose au site d'injection, gonflement au site d'injection.

### Description d'effets indésirables sélectionnés

#### *Douleur ou réactions au site d'injection*

La majorité des réactions liées au site d'injection ont été d'intensité légère à modérée et moins de 0,5 % des patients exposés au galcanézumab au cours des études de phase 3 ont interrompu le traitement en raison d'une réaction au site d'injection. La majorité de ces réactions au site d'injection a été rapportée le premier jour de traitement et a disparu dans un délai moyen de 5 jours. Chez 86 % des patients ayant signalé une douleur au site d'injection, la réaction est survenue dans l'heure suivant l'injection et a disparu dans un délai moyen d'1 jour. 1 % des patients exposés au galcanézumab au cours des études de phase 3 ont présenté une douleur intense au site d'injection.

#### *Urticaire*

Bien que les cas d'urticaire soient peu fréquents, des cas graves ont été rapportés dans des études cliniques avec le galcanézumab.

#### *Immunogénicité*

Dans les études cliniques, l'incidence du développement d'anticorps anti-galcanézumab pendant la phase de traitement en double aveugle était de 4,8 % parmi les patients recevant une injection de galcanézumab par mois (tous sauf un avaient une activité neutralisante *in vitro*). Après 12 mois de traitement, jusqu'à 12,5 % des patients traités par le galcanézumab ont développé des anticorps anti-galcanézumab à des titres faibles et ont présenté une activité neutralisante *in vitro* dans la majorité des cas. Toutefois, la présence d'anticorps anti-galcanézumab n'a pas eu d'incidence sur la pharmacocinétique, l'efficacité ou la sécurité d'emploi du galcanézumab.

## Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#)\*.

### **4.9 Surdosage**

Chez l'homme, des doses allant jusqu'à 600 mg ont été administrées par voie sous-cutanée sans toxicité dose-limitante. En cas de surdosage, il est recommandé de surveiller le patient afin de détecter les signes ou symptômes d'effets indésirables et d'instaurer immédiatement un traitement symptomatique approprié.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Analgésiques, antagonistes du peptide relié au gène de la calcitonine (CGRP), Code ATC : N02CD02

#### Mécanisme d'action

Le galcanézumab est un anticorps monoclonal IgG4 humanisé qui se lie au peptide relié au gène de la calcitonine (CGRP) et empêche ainsi son activité biologique. Des concentrations sanguines élevées de CGRP ont été associées à la crise de migraine. Le galcanézumab se lie au CGRP avec une forte affinité ( $K_D = 31$  pM) et avec une spécificité élevée (> 10 000 fois vs peptides apparentés tels que l'adrénomédulline, l'amyline, la calcitonine et l'interméline).

#### Efficacité et sécurité cliniques

L'efficacité et la sécurité du galcanézumab ont été évaluées dans trois études de phase 3, randomisées, contrôlées *versus* placebo, en double aveugle chez des patients adultes (N = 2 886). Les 2 études sur la migraine épisodique (EVOLVE-1 et EVOLVE-2) ont inclus des patients qui répondaient aux critères de diagnostic de migraine avec ou sans aura selon la classification internationale des céphalées (International Classification of Headache Disorders, ICHD), avec 4 à 14 jours de migraine par mois. L'étude sur la migraine chronique (REGAIN) a inclus des patients qui répondaient aux critères ICHD de migraine chronique avec  $\geq 15$  jours de céphalées par mois, dont au moins 8 jours avec les caractéristiques d'une migraine. Les patients ayant présenté un événement cardiovasculaire aigu récent (y compris infarctus du myocarde, angor instable, pontage coronarien, accident vasculaire cérébral, thrombose veineuse profonde) et/ou ceux considérés comme présentant un risque cardiovasculaire grave ont été exclus des études cliniques évaluant le galcanézumab. Les patients d'âge > 65 ans ont également été exclus.

Les patients ont reçu le placebo, le galcanézumab à 120 mg/mois (avec une dose de charge initiale de 240 mg à l'initiation) ou le galcanézumab à 240 mg/mois et ont été autorisés à prendre un traitement de la crise de migraine. Dans les trois études, les patients étaient principalement des femmes (> 83 %) avec un âge moyen de 41 ans et des antécédents de migraine sur une durée moyenne de 20 à 21 ans. Dans l'ensemble des études, environ un tiers des patients étaient en échec d'au moins un traitement prophylactique antérieur en raison d'un manque d'efficacité et environ 16 % des patients étaient en échec d'au moins deux traitements prophylactiques antérieurs en raison d'un manque d'efficacité.

Dans les 3 études, le critère principal d'efficacité était la variation moyenne du nombre de jours de migraine par mois (NJMM) par rapport aux valeurs initiales. Le taux de réponse est le pourcentage moyen de patients atteignant un seuil défini en termes de réduction du nombre de jours de migraine mensuel ( $\geq 50$  %,  $\geq 75$  % et 100 %) pendant toute la durée de la période de traitement en double aveugle. L'impact de la migraine sur le fonctionnement a été évalué par la mesure de la fonction

restrictive (RR) du score du questionnaire de qualité de vie spécifique à la migraine (MSQ) version 2.1 et par le questionnaire d'évaluation du handicap lié à la migraine (MIDAS). Le MSQ mesure l'impact de la migraine sur les activités professionnelles ou quotidiennes, les relations avec la famille et les amis, les loisirs, la productivité, la concentration, l'énergie et la fatigue. Le score varie de 0 à 100, les scores plus élevés indiquant moins de handicap, c'est-à-dire que les patients subissent moins de restrictions sur l'exécution des activités quotidiennes. Pour le MIDAS, les scores les plus élevés indiquent un plus grand handicap. Les scores à l'inclusion du questionnaire d'évaluation du handicap lié à la migraine (MIDAS) reflétaient un handicap lié à la migraine sévère chez les patients des études EVOLVE-1 et EVOLVE-2 (moyenne de 33,1), ainsi qu'une population très sévèrement handicapée par la migraine (moyenne de 67,2) dans l'étude REGAIN.

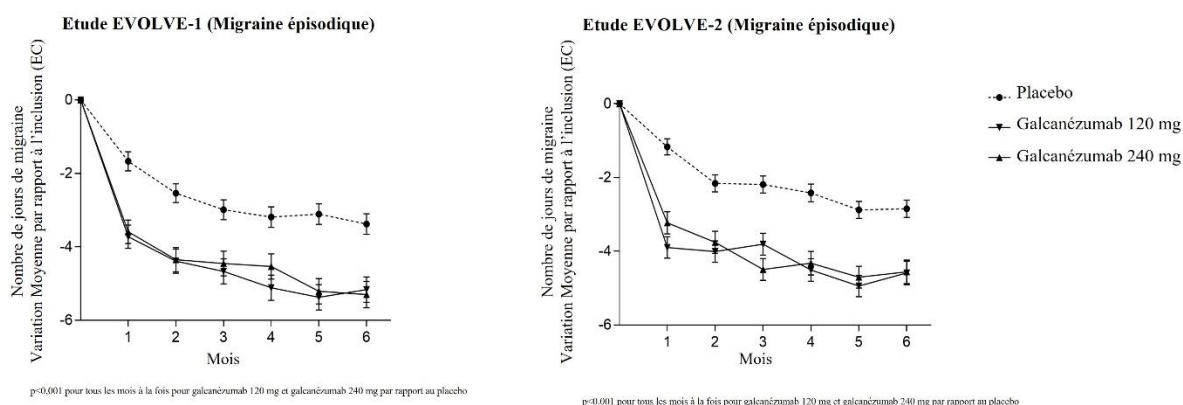
### Migraine épisodique

Les études EVOLVE-1 et EVOLVE-2 comportaient une période de traitement de 6 mois, en double aveugle, contrôlée *versus* placebo. Le taux de patients traités par galcanézumab ayant terminé l'étude en double aveugle était compris entre 82,8 % et 87,7 %.

Les deux groupes de traitement recevant 120 mg et 240 mg de galcanézumab ont montré des améliorations statistiquement significatives et cliniquement pertinentes de la variation moyenne du nombre de jours de migraine par mois par rapport aux valeurs initiales comparativement au groupe placebo (voir tableau 2). Les patients traités par galcanézumab avaient des taux de réponse plus élevés et des réductions plus importantes du nombre de jours de migraine mensuel qui ont nécessité un traitement de la crise de migraine par rapport aux patients sous placebo. Les patients traités par galcanézumab ont présenté une amélioration plus importante du fonctionnement (telle que mesurée par le score du questionnaire MSQ mesurant la fonction restrictive) dès le premier mois de traitement comparativement aux patients sous placebo. Une proportion plus élevée de patients traités par galcanézumab ont atteint des niveaux cliniquement significatifs d'amélioration du fonctionnement (taux de répondeurs selon le score du questionnaire MSQ mesurant la fonction restrictive) par rapport à ceux traités par placebo. Le galcanézumab a été associé à une réduction statistiquement significative du handicap par rapport au placebo.

Comparativement aux patients sous placebo, les patients traités par galcanézumab à 120 mg ou à 240 mg ont présenté des diminutions moyennes significativement plus importantes par rapport aux valeurs initiales du nombre de jours de migraine mensuel au 1<sup>er</sup> mois et à tous les mois suivants jusqu'au 6<sup>ème</sup> mois (voir figure 1). De plus, au 1<sup>er</sup> mois, les patients traités par galcanézumab (dose de charge de 240 mg) ont présenté un nombre significativement moindre de jours de migraine hebdomadaires que les patients sous placebo, à la semaine 1 et à chaque semaine suivante.

**Figure 1 Réduction des jours de migraine mensuels au fil du temps dans les études EVOLVE-1 et EVOLVE-2**



**Tableau 2. Résultats d'efficacité et mesures des résultats rapportés par le patient**

|  | EVOLVE 1 – Migraine épisodique |                     |         | EVOLVE 2 - Migraine épisodique |                     |         |
|--|--------------------------------|---------------------|---------|--------------------------------|---------------------|---------|
|  | Emgality                       |                     | Placebo | Emgality                       |                     | Placebo |
|  | 120 mg                         | 240 mg              |         | 120 mg                         | 240 mg              |         |
|  | N=210                          | N=208               | N=425   | N=226                          | N=220               | N=450   |
| <b>Résultats d'efficacité<sup>a</sup></b>                                      |                                |                     |         |                                |                     |         |
| <b>NJMM</b>  |                                |                     |         |                                |                     |         |
| Valeur initiale  | 9,21                           | 9,14                | 9,08    | 9,07                           | 9,06                | 9,19    |
| Variation moyenne  | -4,73                          | -4,57               | -2,81   | -4,29                          | -4,18               | -2,28   |
| Différence entre les traitements   | -1,92                          | -1,76               |         | -2,02                          | -1,90               |         |
| IC <sub>95</sub> %   | (-2,48 ; -1,37)                | (-2,31 ; -1,20)     |         | (-2,55 ; -1,48)                | (-2,44 ; -1,36)     |         |
| Valeur de p  | <0,001 <sup>d</sup>            | <0,001 <sup>d</sup> |         | <0,001 <sup>d</sup>            | <0,001 <sup>d</sup> |         |
| <b>Répondeurs ≥50 % NJMM</b>   |                                |                     |         |                                |                     |         |
| Pourcentage, %   | 62,3                           | 60,9                | 38,6    | 59,3                           | 56,5                | 36,0    |
| Valeur de p  | <0,001 <sup>d</sup>            | <0,001 <sup>d</sup> |         | <0,001 <sup>d</sup>            | <0,001 <sup>d</sup> |         |
| <b>Répondeurs ≥75 % NJMM</b>   |                                |                     |         |                                |                     |         |
| Pourcentage, %   | 38,8                           | 38,5                | 19,3    | 33,5                           | 34,3                | 17,8    |
| Valeur de p  | <0,001 <sup>d</sup>            | <0,001 <sup>d</sup> |         | <0,001 <sup>d</sup>            | <0,001 <sup>d</sup> |         |
| <b>Répondeurs à 100 % NJMM</b>   |                                |                     |         |                                |                     |         |
| Pourcentage, %   | 15,6                           | 14,6                | 6,2     | 11,5                           | 13,8                | 5,7     |
| Valeur de p  | <0,001 <sup>d</sup>            | <0,001 <sup>d</sup> |         | <0,001 <sup>d</sup>            | <0,001 <sup>d</sup> |         |
| <b>NJMM avec médicament pour la crise</b>                                      |                                |                     |         |                                |                     |         |
| Valeur initiale  | 7,42                           | 7,34                | 7,38    | 7,47                           | 7,47                | 7,62    |
| Variation moyenne  | -3,96                          | -3,76               | -2,15   | -3,67                          | -3,63               | -1,85   |
| Différence entre les traitements   | -1,81                          | -1,61               |         | -1,82                          | -1,78               |         |
| IC <sub>95</sub> %   | (-2,28 ; -1,33)                | (-2,09 ; -1,14)     |         | (-2,29 ; -1,36)                | (-2,25 ; -1,31)     |         |
| Valeur de p  | <0,001 <sup>d</sup>            | <0,001 <sup>d</sup> |         | <0,001 <sup>d</sup>            | <0,001 <sup>d</sup> |         |
| <b>Mesures des résultats rapportés par le patient</b>                          |                                |                     |         |                                |                     |         |
| <b>Score du questionnaire MSQ mesurant la fonction restrictive<sup>b</sup></b> |                                |                     |         |                                |                     |         |
| N  | 189                            | 184                 | 377     | 213                            | 210                 | 396     |
| Valeur initiale  | 51,39                          | 48,76               | 52,92   | 52,47                          | 51,71               | 51,35   |
| Variation moyenne  | 32,43                          | 32,09               | 24,69   | 28,47                          | 27,04               | 19,65   |
| Différence entre les traitements   | 7,74                           | 7,40                |         | 8,82                           | 7,39                |         |
| IC <sub>95</sub> %   | (5,20 ; 10,28)                 | (4,83 ; 9,97)       |         | (6,33 ; 11,31)                 | (4,88 ; 9,90)       |         |
| Valeur de p  | <0,001 <sup>d</sup>            | <0,001 <sup>d</sup> |         | <0,001 <sup>d</sup>            | <0,001 <sup>d</sup> |         |



| <b>Répondeurs selon le score du questionnaire MSQ mesurant la fonction restrictive<sup>c</sup></b> |                     |                     |        |                     |                     |        |
|--|---------------------|---------------------|--------|---------------------|---------------------|--------|
| N  | 189                 | 184                 | 377    | 213                 | 210                 | 396    |
| Pourcentage, %   | 63,5                | 69,6                | 47,2   | 58,2                | 60,0                | 43,4   |
| Valeur de p  | <0,001 <sup>f</sup> | <0,001 <sup>f</sup> |        | <0,001 <sup>f</sup> | <0,001 <sup>f</sup> |        |
| <b>Score total MIDAS<sup>e</sup></b>   |                     |                     |        |                     |                     |        |
| N  | 177                 | 170                 | 345    | 202                 | 194                 | 374    |
| Valeur initiale  | 32,93               | 36,09               | 31,84  | 30,87               | 32,75               | 34,25  |
| Variation moyenne  | -21,16              | -20,06              | -14,87 | -21,17              | -20,24              | -12,02 |
| Différence entre les traitements   | -6,29               | -5,19               |        | -9,15               | -8,22               |        |
| IC <sub>95</sub> %   | (-9,45 ; -3,13)     | (-8,39 ; -1,98)     |        | (-12,61 ; -5,69)    | (-11,71 ; -4,72)    |        |
| Valeur de p  | <0,001 <sup>f</sup> | 0,002 <sup>f</sup>  |        | <0,001 <sup>f</sup> | <0,001 <sup>f</sup> |        |

N = nombre de patients ; IC<sub>95</sub> % = intervalle de confiance à 95 %.

<sup>a</sup>Les résultats d'efficacité ont été évalués du 1<sup>er</sup> au 6<sup>ème</sup> mois.

<sup>b</sup>Évalués du 4<sup>ème</sup> mois au 6<sup>ème</sup> mois.

<sup>c</sup>Définis comme ceux ayant une amélioration  $\geq 25$  points en moyenne pour la migraine épisodique du 4<sup>ème</sup> mois au 6<sup>ème</sup> mois.

<sup>d</sup>Statistiquement significatif après ajustement pour comparaisons multiples.

<sup>e</sup>Évalué au 6<sup>ème</sup> mois.

<sup>f</sup>Non ajusté pour comparaisons multiples.

Dans les données consolidées des études EVOLVE-1 et EVOLVE-2, chez les patients en échec d'un ou plusieurs traitements prophylactiques pour des raisons d'efficacité, la différence entre les traitements sur la réduction du nombre moyen de jours de migraine par mois observé était de -2,69 jours ( $p < 0,001$ ) entre le galcanézumab à 120 mg et le placebo et de -2,78 jours ( $p < 0,001$ ) entre le galcanézumab à 240 mg et le placebo. Chez les patients en échec de deux ou plusieurs traitements prophylactiques, la différence entre les traitements était de -2,64 jours ( $p < 0,001$ ) entre le galcanézumab à 120 mg et le placebo et de -3,04 jours ( $p < 0,001$ ) entre le galcanézumab à 240 mg et le placebo.

### *Migraine chronique*

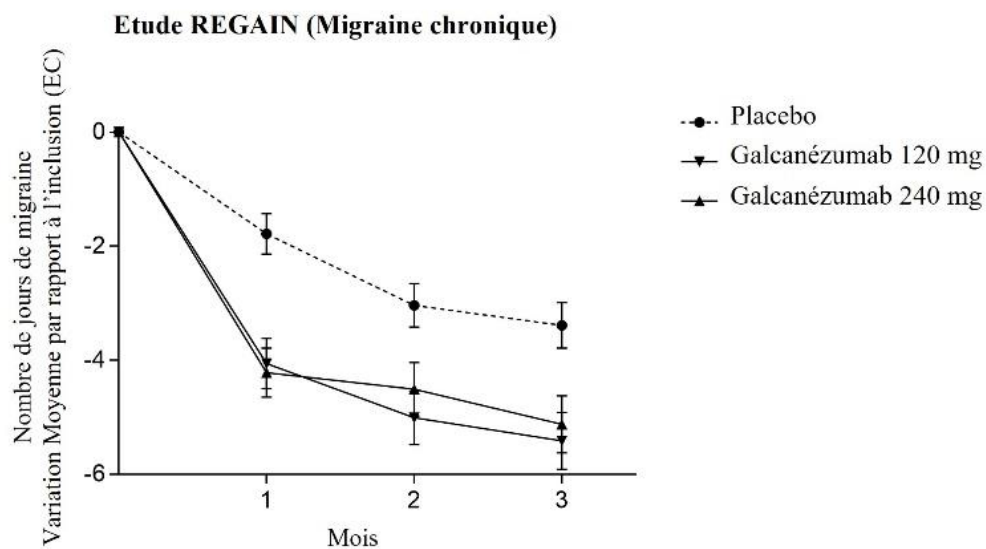
L'étude REGAIN comportait une période de traitement de 3 mois, en double aveugle, contrôlée *versus* placebo, suivie d'une période d'extension en ouvert de 9 mois. Environ 15 % des patients ont poursuivi un traitement concomitant par topiramate ou propranolol, conformément au protocole de prophylaxie de la migraine. Le taux de patients traités par galcanézumab ayant terminé l'étude en double aveugle était de 95,3 %.

Les deux groupes de traitement avec galcanézumab à 120 mg et à 240 mg ont montré des améliorations statistiquement significatives et cliniquement pertinentes de la variation moyenne du nombre de jours de migraine par rapport aux valeurs initiales comparativement au groupe placebo (voir tableau 3). Les patients traités par galcanézumab avaient des taux de réponse plus élevés et des réductions plus importantes du nombre de jours de migraine mensuel qui ont nécessité un traitement de la crise par rapport aux patients sous placebo. Les patients traités par galcanézumab ont présenté une amélioration plus grande du fonctionnement (telle que mesurée par le score du questionnaire MSQ mesurant la fonction restrictive) dès le premier mois de traitement comparativement aux patients sous placebo. Une proportion plus élevée de patients traités par galcanézumab ont atteint des niveaux cliniquement significatifs d'amélioration du fonctionnement (taux de répondeurs selon le score du questionnaire MSQ mesurant la fonction restrictive) par rapport à ceux traités par placebo. Le galcanézumab à la dose de 120 mg a été associé à une réduction statistiquement significative du handicap par rapport au placebo.

Comparativement aux patients sous placebo, les patients traités par galcanézumab à 120 mg ou à 240 mg ont présenté des diminutions moyennes significativement plus grandes par rapport aux valeurs initiales du nombre de jours de migraine mensuel au 1<sup>er</sup> mois et à tous les mois suivants jusqu'au 3<sup>ème</sup> mois (voir figure 2). De plus, au 1<sup>er</sup> mois, les patients traités par galcanézumab (dose de charge de

240 mg) ont présenté un nombre significativement moindre de jours de migraine hebdomadaires que les patients sous placebo, à la semaine 1 et à chaque semaine suivante.

**Figure 2 Réduction des jours de migraine mensuels au fil du temps dans l'étude REGAIN**



$p < 0,001$  pour tous les mois à la fois pour galcanezumab 120 mg et galcanezumab 240 mg par rapport au placebo  
Exception  $p = 0,002$  au mois 2 pour galcanezumab 240 mg par rapport au placebo.

**Tableau 3. Résultats d'efficacité et mesures des résultats rapportés par le patient**

|  | REGAIN – Migraine chronique |                     |         |
|--|-----------------------------|---------------------|---------|
|  | Emgality                    |                     | Placebo |
|  | 120 mg<br>N=273             | 240 mg<br>N=274     |         |
| <b>Résultats d'efficacité<sup>a</sup></b>  |                             |                     |         |
| <b>NJMM</b>  |                             |                     |         |
| Valeur initiale  | 19,36                       | 19,17               | 19,55   |
| Variation moyenne  | -4,83                       | -4,62               | -2,74   |
| Différence de traitement   | -2,09                       | -1,88               |         |
| IC <sub>95</sub> %   | (-2,92 ; -1,26)             | (-2,71 ; -1,05)     |         |
| Valeur de p  | <0,001 <sup>c</sup>         | <0,001 <sup>c</sup> |         |
| <b>Répondeurs ≥50 % NJMM</b>   |                             |                     |         |
| Pourcentage, %   | 27,6                        | 27,5                | 15,4    |
| Valeur de p  | <0,001 <sup>c</sup>         | <0,001 <sup>c</sup> |         |
| <b>Répondeurs ≥75 % NJMM</b>   |                             |                     |         |
| Pourcentage, %   | 7,0                         | 8,8                 | 4,5     |
| Valeur de p  | 0,031 <sup>d</sup>          | <0,001 <sup>c</sup> |         |
| <b>Répondeurs à 100 % NJMM</b>   |                             |                     |         |
| Pourcentage, %   | 0,7                         | 1,3                 | 0,5     |
| Valeur de p  | >0,05 <sup>d</sup>          | >0,05 <sup>d</sup>  |         |
| <b>NJMM avec médicament pour la crise</b>  |                             |                     |         |
| Valeur initiale  | 15,12                       | 14,49               | 15,51   |
| Variation moyenne  | -4,74                       | -4,25               | -2,23   |
| Différence de traitement   | -2,51                       | -2,01               |         |
| IC <sub>95</sub> %   | (-3,27 ; -1,76)             | (-2,77 ; -1,26)     |         |
| Valeur de p  | <0,001 <sup>d</sup>         | <0,001 <sup>c</sup> |         |
| <b>Mesures des résultats rapportés par le patient<sup>b</sup></b>                      |                             |                     |         |
| <b>Score du questionnaire MSQ mesurant la fonction restrictive</b>                     |                             |                     |         |
| N  | 252                         | 253                 | 494     |
| Valeur initiale  | 39,29                       | 38,93               | 38,37   |
| Variation moyenne  | 21,81                       | 23,05               | 16,76   |
| Différence de traitement   | 5,06                        | 6,29                |         |
| IC <sub>95</sub> %   | (2,12 ; 7,99)               | (3,03 ; 9,55)       |         |
| Valeur de p  | <0,001 <sup>d</sup>         | <0,001 <sup>c</sup> |         |
| <b>Répondeurs selon le score du questionnaire MSQ mesurant la fonction restrictive</b> |                             |                     |         |
| N  | 252                         | 253                 | 494     |
| Pourcentage, %   | 64,3                        | 64,8                | 54,1    |
| Valeur de p  | 0,003 <sup>e</sup>          | 0,002 <sup>e</sup>  |         |
| <b>Score total MIDAS</b>   |                             |                     |         |
| N  | 254                         | 258                 | 504     |
| Valeur initiale  | 62,46                       | 69,17               | 68,66   |
| Variation moyenne  | -20,27                      | -17,02              | -11,53  |
| Différence de traitement   | -8,74                       | -5,49               |         |
| IC <sub>95</sub> %   | (-16,39 ; -1,08)            | (-13,10 ; 2,12)     |         |
| Valeur de p  | 0,025 <sup>e</sup>          | >0,05 <sup>e</sup>  |         |

N = nombre de patients ; IC<sub>95</sub> % = intervalle de confiance à 95 %.

<sup>a</sup>Les résultats d'efficacité ont été évalués du 1<sup>er</sup> au 3<sup>ème</sup> mois.

<sup>b</sup>Les résultats rapportés par le patient ont été évalués au 3<sup>ème</sup> mois. Les répondeurs selon le score du questionnaire MSQ mesurant la fonction restrictive ont été définis comme ceux ayant une amélioration  $\geq 17,14$  points pour la migraine chronique au 3<sup>ème</sup> mois.

<sup>c</sup>Statistiquement significatif après ajustement pour comparaisons multiples.

<sup>d</sup>Non statistiquement significatif après ajustement pour comparaisons multiples.

<sup>e</sup>Non ajusté pour comparaisons multiples.

Chez les patients en échec d'un ou plusieurs traitements prophylactiques pour des raisons d'efficacité, la différence de traitement sur la réduction du nombre moyen de jours de migraine par mois observé était de -3,54 jours ( $p < 0,001$ ) entre le galcanézumab à 120 mg et le placebo et de -1,37 jours ( $p < 0,05$ ) entre le galcanézumab à 240 mg et le placebo. Chez les patients en échec de deux ou plusieurs traitements prophylactiques, la différence de traitement était de -4,48 jours ( $p < 0,001$ ) entre le galcanézumab à 120 mg et le placebo et de -1,86 jours ( $p < 0,001$ ) entre le galcanézumab à 240 mg et le placebo.

Soixante-quatre pour cent étaient en situation de surconsommation médicamenteuse contre les crises de céphalées aiguës à l'inclusion. Chez ces patients, la différence de traitement sur la réduction du nombre de jours de migraine par mois observé était de -2,53 jours ( $p < 0,001$ ) entre le galcanézumab à 120 mg et le placebo et de -2,26 jours ( $p < 0,001$ ) entre le galcanézumab à 240 mg et le placebo.

#### *Efficacité à long terme*

L'efficacité était maintenue durant 1 an dans une étude ouverte dans laquelle les patients ayant des migraines épisodique ou chronique (avec une moyenne de 10,6 jours de migraine par mois à l'inclusion) ont été traités par galcanézumab à 120 mg/mois (avec une dose initiale de charge à 240 mg pour le premier mois) ou galcanézumab à 240 mg/mois. 77,8 % des patients ont terminé la période de traitement. La réduction globale moyenne du nombre de jours de migraine par mois, sur la phase de traitement, était de 5,6 jours pour le groupe à la dose à 120 mg et de 6,5 jours pour le groupe à la dose à 240 mg. Plus de 72 % de patients ayant terminé l'étude ont rapporté une réduction de 50 % du nombre de jours de migraine au 12<sup>ème</sup> mois. Dans les données consolidées des études EVOLVE-1 et EVOLVE-2, plus de 19 % des patients traités par galcanézumab présentent une réponse du NJMM  $\geq 50$  % du 1<sup>er</sup> au 6<sup>ème</sup> mois versus 8 % des patients sous placebo ( $p < 0,001$ ).

#### *Etude clinique de phase 3 réalisée dans une population préalablement en échec de 2 à 4 catégories de traitements prophylactiques de la migraine*

L'étude clinique CONQUER, menée chez des patients atteints de migraine chronique ou épisodique, préalablement en échec de 2 à 4 catégories de traitements prophylactiques durant les 10 dernières années, confirme les principales conclusions des précédentes études d'efficacité dans la migraine, c'est-à-dire que le traitement par galcanézumab conduit à une réduction moyenne du nombre de jours de migraine par mois (4,1 jours par rapport à 1,0 jour dans le groupe placebo,  $p < 0,0001$ ). La réduction moyenne du nombre de jours de migraine par mois a également été observée dans la sous-population atteinte de migraine épisodique (2,9 jours dans le groupe galcanézumab par rapport à 0,3 jour dans le groupe placebo ;  $p < 0,0001$ ) et dans la sous-population atteinte de migraine chronique (5,9 jours dans le groupe galcanézumab par rapport à 2,2 jours dans le groupe placebo ;  $p < 0,0001$ ).

#### Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec le galcanézumab dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans la prophylaxie de la migraine (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

### Absorption

D'après une analyse pharmacocinétique (PK) de population, la concentration sérique maximale ( $C_{max}$ ) de galcanézumab après administration d'une dose de charge de 240 mg, est d'environ 30  $\mu\text{g/mL}$ .

(coefficient de variation (CV) de 27 %) et les concentrations médianes sériques au pic sont atteintes en 5 jours.

La concentration sérique maximale à l'état d'équilibre ( $C_{max, ss}$ ) après des doses mensuelles de 120 mg ou 240 mg est d'environ 28 µg/mL (CV de 35 %) ou 54 µg/mL (CV de 31 %), respectivement. La concentration sérique maximale à l'état d'équilibre du galcanézumab à des doses mensuelles de 120 mg est atteinte après une dose de charge de 240 mg.

L'emplacement du site d'injection (abdomen, cuisse, fesses et bras) n'a pas eu d'effet significatif sur l'absorption du galcanézumab.

### Distribution

D'après une analyse pharmacocinétique de la population, le volume de distribution apparent du galcanézumab est de 7,3 L.

### Biotransformation

En tant qu'anticorps monoclonal IgG4 humanisé, le galcanézumab serait décomposé en petits peptides et en acides aminés via des voies cataboliques, similaires à celles pour les IgG endogènes.

### Élimination

D'après une analyse pharmacocinétique de la population, la clairance apparente du galcanézumab est d'environ 0,008 L/heure et la demi-vie du galcanézumab est de 27 jours.

### Linéarité/non-linéarité

L'exposition au galcanézumab augmente proportionnellement à la dose.

D'après une analyse pharmacocinétique de population incluant des doses comprises entre 5 et 300 mg, le taux d'absorption, la clairance apparente et le volume apparent de distribution sont indépendants de la dose.

### Âge, sexe, poids, race, origine ethnique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en fonction de l'âge (18 à 65 ans), du sexe, du poids, de la race ou de l'origine ethnique, car ces facteurs n'ont montré aucun effet cliniquement significatif sur la clairance apparente ou le volume apparent de distribution du galcanézumab.

### Insuffisance rénale ou hépatique

Aucune étude de pharmacologie clinique spécifique destinée à évaluer les effets de l'insuffisance rénale et de l'insuffisance hépatique sur les paramètres PK du galcanézumab n'a été menée. L'élimination rénale d'un anticorps monoclonal IgG est faible. De même, les anticorps monoclonaux IgG sont principalement éliminés par catabolisme intracellulaire et une insuffisance hépatique ne devrait pas influencer la clairance du galcanézumab. D'après une analyse pharmacocinétique de population, la concentration de bilirubine ou la clairance de la créatinine selon Cockcroft-Gault (intervalle : 24 à 308 mL/min) n'a pas montré d'effet significatif sur la clairance apparente du galcanézumab.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études de toxicité en administration répétée menées sur des rats et des singes *Cynomolgus* ainsi que les évaluations de pharmacologie de la sécurité menées sur des singes *Cynomolgus* à des expositions 10 à 80 fois supérieures aux expositions cliniques chez les patients traités à une dose de 240 mg n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Aucune étude non clinique n'a été réalisée pour évaluer le potentiel carcinogène ou mutagène du galcanézumab. Il n'existe aucune preuve suggérant qu'un traitement chronique par galcanézumab soit susceptible d'augmenter le risque de carcinogenèse d'après les données des études de pharmacologie et de toxicologie chronique menées avec le galcanézumab, ainsi que d'après une évaluation de la littérature sur le CGRP.

Aucun effet sur les paramètres de fertilité tels que les cycles menstruels, les analyses de sperme ou la reproduction et la performance de reproduction n'a été observé chez les rats auxquels galcanézumab a été administré (exposition environ 4 à 20 fois supérieures à l'exposition thérapeutique chez l'homme à une dose de 240 mg). Dans les études de fertilité pour les mâles, le poids des testicules droits était significativement réduit à des expositions de 4 fois l'exposition humaine à 240 mg.

Au jour 20 de gestation, une augmentation du nombre de fœtus et de portée avec des vertèbres courtes et une diminution du nombre moyen de vertèbres caudales ossifiées sont apparues dans l'étude de toxicité sur le développement embryo-fœtal à une exposition d'environ 20 fois l'exposition humaine à 240 mg. Ces résultats ont été indiqués sans toxicité maternelle et ont été considérés comme liés au galcanézumab mais non défavorables.

Au jour 29 de gestation, dans une étude de toxicité sur le développement embryonnaire et fœtal chez le lapin, une anomalie du crâne a été observée chez un fœtus de sexe masculin dont la mère a été traitée par 240 mg de galcanézumab, soit une exposition environ 33 fois supérieure à l'exposition humaine.

Dans une étude de toxicologie juvénile chez des rats auxquels galcanézumab a été administré deux fois par semaine du 21<sup>ème</sup> au 90<sup>ème</sup> jour après la naissance, les effets systémiques étaient de limités à réversibles, minimaux, des diminutions non défavorables du contenu minéral osseux total et de la densité minérale osseuse à des expositions d'environ 50 fois l'exposition humaine à 240 mg.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

L-histidine  
Chlorhydrate de L-histidine monohydraté  
Polysorbate 80  
Chlorure de sodium  
Eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

2 ans.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Conserver au réfrigérateur (2°C–8°C).  
Ne pas congeler.  
Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Emgality peut être conservé en dehors du réfrigérateur pendant une période maximale de 7 jours à des températures ne dépassant pas 30°C. Si ces conditions sont dépassées, le stylo pré-rempli doit être jeté.

## **6.5 Nature et contenu de l'emballage**

Seringue en verre transparent de type I. La seringue est intégrée dans un stylo jetable à dose unique. Boîte de 1, 2 ou 3 stylos pré-remplis. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

### Manuel d'utilisation

Respecter scrupuleusement le manuel d'utilisation du stylo, inclus avec la notice. Le stylo pré-rempli doit être uniquement utilisé en une seule fois.

Le stylo pré-rempli doit être inspecté visuellement avant toute administration. Emgality ne doit pas être utilisé si la solution est trouble, présente une coloration anormale ou contient des particules, ou si une partie du stylo semble endommagée.

Ne pas secouer.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/18/1330/001

EU/1/18/1330/002

EU/1/18/1330/005

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 14 novembre 2018

Date du dernier renouvellement :

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>

## **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Emgality 120 mg, solution injectable en seringue pré-remplie

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque seringue pré-remplie contient 120 mg de galcanézumab dans 1 mL de solution.

Le galcanézumab est un anticorps monoclonal recombinant humanisé produit sur des cellules d'ovaire de hamster chinois.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Solution injectable (injection).

La solution est limpide et incolore à légèrement jaune.

## **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Emgality est indiqué dans la prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois.

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

Le traitement doit être instauré par des médecins expérimentés dans le diagnostic et le traitement de la migraine.

#### Posologie

La posologie recommandée est de 120 mg de galcanézumab en injection sous-cutanée une fois par mois, avec une dose de charge de 240 mg à l'initiation.

En cas d'oubli d'administration d'une dose de galcanézumab, le patient doit s'injecter la dose oubliée dès que possible et reprendre ensuite l'administration mensuelle.

Le bénéfice du traitement doit être évalué dans les 3 mois qui suivent l'instauration du traitement. Toute décision de poursuivre le traitement doit être prise au cas par cas. Par la suite, une évaluation régulière de la réponse clinique au traitement est recommandée.

#### *Personnes âgées ( $\geq 65$ ans)*

Les informations chez les personnes âgées de 65 ans et plus sont limitées. Aucune adaptation posologique n'est requise étant donné que la pharmacocinétique du galcanézumab n'est pas affectée par l'âge.

#### *Insuffisance rénale/insuffisance hépatique*

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée ou d'insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2).



### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité du galcanézumab chez les enfants âgés de 6 à 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Il n'existe pas d'utilisation justifiée du galcanézumab chez les enfants âgés de moins de 6 ans dans la prévention de la migraine.

### Mode d'administration

Voie sous-cutanée.

Un patient peut s'injecter lui-même le galcanézumab en suivant les instructions d'utilisation. Le galcanézumab doit être injecté par voie sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse, l'arrière du bras ou dans le fessier. Après une formation, les patients peuvent s'injecter eux-mêmes le galcanézumab si un professionnel de santé estime que cela est approprié. Des instructions complètes sur l'administration sont données dans la notice de l'utilisateur.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

#### Risque cardiovasculaire

Les patients ayant certaines maladies cardiovasculaires sévères ont été exclus des études cliniques (voir rubrique 5.1). Aucune donnée de sécurité n'est disponible chez ces patients.

#### Hypersensibilité grave

Des réactions graves d'hypersensibilité, comprenant des cas d'anaphylaxie, d'angioedème et d'urticaire, ont été rapportées (voir rubrique 4.8). Les réactions graves d'hypersensibilité peuvent survenir le 1<sup>er</sup> jour suivant l'administration de galcanézumab, toutefois des cas d'apparition tardive (survenant au-delà de 1 jour et jusqu'à 4 semaines après l'administration) ont été rapportés. Dans certains cas, les réactions d'hypersensibilité avaient une durée prolongée. En cas de réaction d'hypersensibilité grave, l'administration du galcanézumab doit être immédiatement arrêtée et un traitement approprié doit être instauré (voir rubrique 4.3). Les patients doivent être informés de la possibilité de l'apparition tardive d'une réaction d'hypersensibilité et du fait qu'ils doivent contacter leur médecin.

#### Excipients

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 120 mg, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée.

Aucune interaction pharmacocinétique n'est attendue en raison des caractéristiques du galcanézumab.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Grossesse

Les données sur l'utilisation du galcanézumab chez la femme enceinte sont limitées. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3). L'immunoglobuline humaine (IgG) traverse la barrière placentaire. Par précaution, il est préférable d'éviter l'administration du galcanézumab pendant la grossesse.

### Allaitement

On ne sait pas si le galcanézumab est excrété dans le lait maternel. Les IgG humaines sont excrétées dans le lait maternel au cours des premiers jours suivant la naissance et leur concentration décroît rapidement par la suite. Par conséquent, un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu durant cette courte période. Par la suite, l'utilisation du galcanézumab pendant l'allaitement pourra être envisagée seulement en cas de besoin clinique.

### Fertilité

L'effet du galcanézumab sur la fertilité humaine n'a pas été évalué. Les études réalisées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères sur la fertilité des mâles et des femelles (voir rubrique 5.3).

## **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Le galcanézumab a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Des vertiges peuvent survenir suite à l'administration de galcanézumab (voir rubrique 4.8).

## **4.8 Effets indésirables**

### Résumé du profil de sécurité

Plus de 2 500 patients ont été exposés au galcanézumab dans les études cliniques sur la prophylaxie de la migraine utilisées lors de l'enregistrement initial du galcanézumab. Plus de 1 400 patients ont été exposés au galcanézumab dans la phase en double-aveugle des études de phase 3 contrôlées versus placebo. 279 patients ont été exposés pendant 12 mois.

Les effets indésirables reportés pour les doses de 120 et 240 mg au cours des études cliniques sur la migraine ont été : douleur au site d'injection (10,1 %/11,6 %), réactions au site d'injection (9,9 %/14,5 %), vertiges (0,7 %/1,2 %), constipation (1,0 %/1,5 %), prurit (0,7 %/1,2 %) et urticaire (0,3 %/0,1 %). La plupart des effets étaient d'intensité légère ou modérée. Moins de 2,5 % des patients inclus dans ces études ont arrêté en raison d'effets indésirables.

## Liste tabulée des effets indésirables

**Tableau 1. Liste des effets indésirables issus des études cliniques et rapportés en post-commercialisation**

Estimation de la fréquence : Très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ).

| Classe de systèmes d'organes                                   | Très fréquent  | Fréquent       | Peu fréquent | Rare                      |
|--|--|----------------|--------------|---------------------------|
| <b>Affections du système immunitaire</b>                       |  |                |              | Anaphylaxie<br>Angioœdème |
| <b>Affections de l'oreille et du labyrinthe</b>                |  | Vertiges       |              |                           |
| <b>Affections gastro-intestinales</b>                          |  | Constipation   |              |                           |
| <b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>           |  | Prurit<br>Rash | Urticair     |                           |
| <b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b> | Douleur au site d'injection<br>Réaction au site d'injection <sup>a</sup> |                |              |                           |

<sup>a</sup> Les termes les plus fréquemment rapportés ( $\geq 1\%$ ) ont été : réaction au site d'injection, érythème au site d'injection, prurit au site d'injection, ecchymose au site d'injection, gonflement au site d'injection.

### Description d'effets indésirables sélectionnés

#### *Douleur ou réactions au site d'injection*

La majorité des réactions liées au site d'injection ont été d'intensité légère à modérée et moins de 0,5 % des patients exposés au galcanézumab au cours des études de phase 3 ont interrompu le traitement en raison d'une réaction au site d'injection. La majorité de ces réactions au site d'injection a été rapportée le premier jour de traitement et a disparu dans un délai moyen de 5 jours. Chez 86 % des patients ayant signalé une douleur au site d'injection, la réaction est survenue dans l'heure suivant l'injection et a disparu dans un délai moyen d'1 jour. 1 % des patients exposés au galcanézumab au cours des études de phase 3 ont présenté une douleur intense au site d'injection.

#### *Urticair*

Bien que les cas d'urticair soient peu fréquents, des cas graves ont été rapportés dans des études cliniques avec le galcanézumab.

#### *Immunogénicité*

Dans les études cliniques, l'incidence du développement d'anticorps anti-galcanézumab pendant la phase de traitement en double aveugle était de 4,8 % parmi les patients recevant une injection de galcanézumab par mois (tous sauf un avaient une activité neutralisante *in vitro*). Après 12 mois de traitement, jusqu'à 12,5 % des patients traités par le galcanézumab ont développé des anticorps anti-galcanézumab à des titres faibles et ont présenté une activité neutralisante *in vitro* dans la majorité des cas. Toutefois, la présence d'anticorps anti-galcanézumab n'a pas eu d'incidence sur la pharmacocinétique, l'efficacité ou la sécurité d'emploi du galcanézumab.

## Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V\\*](#).

### **4.9 Surdosage**

Chez l'homme, des doses allant jusqu'à 600 mg ont été administrées par voie sous-cutanée sans toxicité dose-limitante. En cas de surdosage, il est recommandé de surveiller le patient afin de détecter les signes ou symptômes d'effets indésirables et d'instaurer immédiatement un traitement symptomatique approprié.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Analgésiques, antagonistes du peptide relié au gène de la calcitonine (CGRP), Code ATC : N02CD02

#### Mécanisme d'action

Le galcanézumab est un anticorps monoclonal IgG4 humanisé qui se lie au peptide relié au gène de la calcitonine (CGRP) et empêche ainsi son activité biologique. Des concentrations sanguines élevées de CGRP ont été associées à la crise de migraine. Le galcanézumab se lie au CGRP avec une forte affinité ( $K_D = 31$  pM) et avec une spécificité élevée (> 10 000 fois vs peptides apparentés tels que l'adrénomédulline, l'amyline, la calcitonine et l'interméline).

#### Efficacité et sécurité cliniques

L'efficacité et la sécurité du galcanézumab ont été évaluées dans trois études de phase 3, randomisées, contrôlées *versus* placebo, en double aveugle chez des patients adultes (N = 2 886). Les 2 études sur la migraine épisodique (EVOLVE-1 et EVOLVE-2) ont inclus des patients qui répondaient aux critères de diagnostic de migraine avec ou sans aura selon la classification internationale des céphalées (International Classification of Headache Disorders, ICHD), avec 4 à 14 jours de migraine par mois. L'étude sur la migraine chronique (REGAIN) a inclus des patients qui répondaient aux critères ICHD de migraine chronique avec  $\geq 15$  jours de céphalées par mois, dont au moins 8 jours avec les caractéristiques d'une migraine. Les patients ayant présenté un événement cardiovasculaire aigu récent (y compris infarctus du myocarde, angor instable, pontage coronarien, accident vasculaire cérébral, thrombose veineuse profonde) et/ou ceux considérés comme présentant un risque cardiovasculaire grave ont été exclus des études cliniques évaluant le galcanézumab. Les patients d'âge > 65 ans ont également été exclus.

Les patients ont reçu le placebo, le galcanézumab à 120 mg/mois (avec une dose de charge initiale de 240 mg à l'initiation) ou le galcanézumab à 240 mg/mois et ont été autorisés à prendre un traitement de la crise de migraine. Dans les trois études, les patients étaient principalement des femmes (> 83 %) avec un âge moyen de 41 ans et des antécédents de migraine sur une durée moyenne de 20 à 21 ans. Dans l'ensemble des études, environ un tiers des patients étaient en échec d'au moins un traitement prophylactique antérieur en raison d'un manque d'efficacité et environ 16 % des patients étaient en échec d'au moins deux traitements prophylactiques antérieurs en raison d'un manque d'efficacité.

Dans les 3 études, le critère principal d'efficacité était la variation moyenne du nombre de jours de migraine par mois (NJMM) par rapport aux valeurs initiales. Le taux de réponse est le pourcentage moyen de patients atteignant un seuil défini en termes de réduction du nombre de jours de migraine mensuel ( $\geq 50$  %,  $\geq 75$  % et 100 %) pendant toute la durée de la période de traitement en double aveugle. L'impact de la migraine sur le fonctionnement a été évalué par la mesure de la fonction

restrictive (RR) du score du questionnaire de qualité de vie spécifique à la migraine (MSQ) version 2.1 et par le questionnaire d'évaluation du handicap lié à la migraine (MIDAS). Le MSQ mesure l'impact de la migraine sur les activités professionnelles ou quotidiennes, les relations avec la famille et les amis, les loisirs, la productivité, la concentration, l'énergie et la fatigue. Le score varie de 0 à 100, les scores plus élevés indiquant moins de handicap, c'est-à-dire que les patients subissent moins de restrictions sur l'exécution des activités quotidiennes. Pour le MIDAS, les scores les plus élevés indiquent un plus grand handicap. Les scores à l'inclusion du questionnaire d'évaluation du handicap lié à la migraine (MIDAS) reflétaient un handicap lié à la migraine sévère chez les patients des études EVOLVE-1 et EVOLVE-2 (moyenne de 33,1), ainsi qu'une population très sévèrement handicapée par la migraine (moyenne de 67,2) dans l'étude REGAIN.

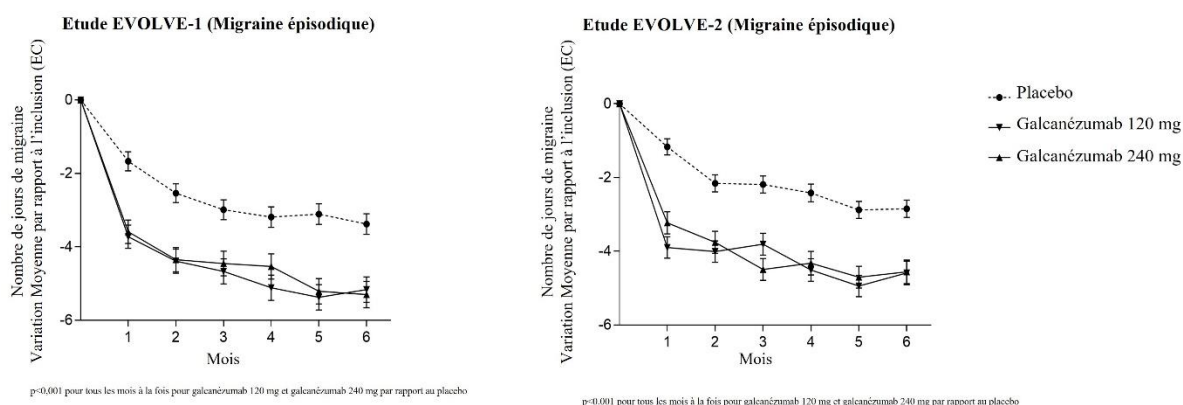
### Migraine épisodique

Les études EVOLVE-1 et EVOLVE-2 comportaient une période de traitement de 6 mois, en double aveugle, contrôlée *versus* placebo. Le taux de patients traités par galcanézumab ayant terminé l'étude en double aveugle était compris entre 82,8 % et 87,7 %.

Les deux groupes de traitement recevant 120 mg et 240 mg de galcanézumab ont montré des améliorations statistiquement significatives et cliniquement pertinentes de la variation moyenne du nombre de jours de migraine par mois par rapport aux valeurs initiales comparativement au groupe placebo (voir tableau 2). Les patients traités par galcanézumab avaient des taux de réponse plus élevés et des réductions plus importantes du nombre de jours de migraine mensuel qui ont nécessité un traitement de la crise de migraine par rapport aux patients sous placebo. Les patients traités par galcanézumab ont présenté une amélioration plus importante du fonctionnement (telle que mesurée par le score du questionnaire MSQ mesurant la fonction restrictive) dès le premier mois de traitement comparativement aux patients sous placebo. Une proportion plus élevée de patients traités par galcanézumab ont atteint des niveaux cliniquement significatifs d'amélioration du fonctionnement (taux de répondants selon le score du questionnaire MSQ mesurant la fonction restrictive) par rapport à ceux traités par placebo. Le galcanézumab a été associé à une réduction statistiquement significative du handicap par rapport au placebo.

Comparativement aux patients sous placebo, les patients traités par galcanézumab à 120 mg ou à 240 mg ont présenté des diminutions moyennes significativement plus importantes par rapport aux valeurs initiales du nombre de jours de migraine mensuel au 1<sup>er</sup> mois et à tous les mois suivants jusqu'au 6<sup>ème</sup> mois (voir figure 1). De plus, au 1<sup>er</sup> mois, les patients traités par galcanézumab (dose de charge de 240 mg) ont présenté un nombre significativement moindre de jours de migraine hebdomadaires que les patients sous placebo, à la semaine 1 et à chaque semaine suivante.

**Figure 1 Réduction des jours de migraine mensuels au fil du temps dans les études EVOLVE-1 et EVOLVE-2**



**Tableau 2. Résultats d'efficacité et mesures des résultats rapportés par le patient**

|  | EVOLVE 1 – Migraine épisodique |                     |         | EVOLVE 2 - Migraine épisodique |                     |         |
|--|--------------------------------|---------------------|---------|--------------------------------|---------------------|---------|
|  | Emgality                       |                     | Placebo | Emgality                       |                     | Placebo |
|  | 120 mg                         | 240 mg              |         | 120 mg                         | 240 mg              |         |
|  | N=210                          | N=208               | N=425   | N=226                          | N=220               | N=450   |
| <b>Résultats d'efficacité<sup>a</sup></b>                                      |                                |                     |         |                                |                     |         |
| <b>NJMM</b>  |                                |                     |         |                                |                     |         |
| Valeur initiale  | 9,21                           | 9,14                | 9,08    | 9,07                           | 9,06                | 9,19    |
| Variation moyenne  | -4,73                          | -4,57               | -2,81   | -4,29                          | -4,18               | -2,28   |
| Différence entre les traitements   | -1,92                          | -1,76               |         | -2,02                          | -1,90               |         |
| IC <sub>95</sub> %   | (-2,48 ; -1,37)                | (-2,31 ; -1,20)     |         | (-2,55 ; -1,48)                | (-2,44 ; -1,36)     |         |
| Valeur de p  | <0,001 <sup>d</sup>            | <0,001 <sup>d</sup> |         | <0,001 <sup>d</sup>            | <0,001 <sup>d</sup> |         |
| <b>Répondeurs ≥50 % NJMM</b>   |                                |                     |         |                                |                     |         |
| Pourcentage, %   | 62,3                           | 60,9                | 38,6    | 59,3                           | 56,5                | 36,0    |
| Valeur de p  | <0,001 <sup>d</sup>            | <0,001 <sup>d</sup> |         | <0,001 <sup>d</sup>            | <0,001 <sup>d</sup> |         |
| <b>Répondeurs ≥75 % NJMM</b>   |                                |                     |         |                                |                     |         |
| Pourcentage, %   | 38,8                           | 38,5                | 19,3    | 33,5                           | 34,3                | 17,8    |
| Valeur de p  | <0,001 <sup>d</sup>            | <0,001 <sup>d</sup> |         | <0,001 <sup>d</sup>            | <0,001 <sup>d</sup> |         |
| <b>Répondeurs à 100 % NJMM</b>   |                                |                     |         |                                |                     |         |
| Pourcentage, %   | 15,6                           | 14,6                | 6,2     | 11,5                           | 13,8                | 5,7     |
| Valeur de p  | <0,001 <sup>d</sup>            | <0,001 <sup>d</sup> |         | <0,001 <sup>d</sup>            | <0,001 <sup>d</sup> |         |
| <b>NJMM avec médicament pour la crise</b>                                      |                                |                     |         |                                |                     |         |
| Valeur initiale  | 7,42                           | 7,34                | 7,38    | 7,47                           | 7,47                | 7,62    |
| Variation moyenne  | -3,96                          | -3,76               | -2,15   | -3,67                          | -3,63               | -1,85   |
| Différence entre les traitements   | -1,81                          | -1,61               |         | -1,82                          | -1,78               |         |
| IC <sub>95</sub> %   | (-2,28 ; -1,33)                | (-2,09 ; -1,14)     |         | (-2,29 ; -1,36)                | (-2,25 ; -1,31)     |         |
| Valeur de p  | <0,001 <sup>d</sup>            | <0,001 <sup>d</sup> |         | <0,001 <sup>d</sup>            | <0,001 <sup>d</sup> |         |
| <b>Mesures des résultats rapportés par le patient</b>                          |                                |                     |         |                                |                     |         |
| <b>Score du questionnaire MSQ mesurant la fonction restrictive<sup>b</sup></b> |                                |                     |         |                                |                     |         |
| N  | 189                            | 184                 | 377     | 213                            | 210                 | 396     |
| Valeur initiale  | 51,39                          | 48,76               | 52,92   | 52,47                          | 51,71               | 51,35   |
| Variation moyenne  | 32,43                          | 32,09               | 24,69   | 28,47                          | 27,04               | 19,65   |
| Différence entre les traitements   | 7,74                           | 7,40                |         | 8,82                           | 7,39                |         |
| IC <sub>95</sub> %   | (5,20 ; 10,28)                 | (4,83 ; 9,97)       |         | (6,33 ; 11,31)                 | (4,88 ; 9,90)       |         |
| Valeur de p  | <0,001 <sup>d</sup>            | <0,001 <sup>d</sup> |         | <0,001 <sup>d</sup>            | <0,001 <sup>d</sup> |         |

| <b>Répondeurs selon le score du questionnaire MSQ mesurant la fonction restrictive<sup>c</sup></b> |                     |                     |        |                     |                     |        |
|--|---------------------|---------------------|--------|---------------------|---------------------|--------|
| N  | 189                 | 184                 | 377    | 213                 | 210                 | 396    |
| Pourcentage, %   | 63,5                | 69,6                | 47,2   | 58,2                | 60,0                | 43,4   |
| Valeur de p  | <0,001 <sup>f</sup> | <0,001 <sup>f</sup> |        | <0,001 <sup>f</sup> | <0,001 <sup>f</sup> |        |
| <b>Score total MIDAS<sup>e</sup></b>   |                     |                     |        |                     |                     |        |
| N  | 177                 | 170                 | 345    | 202                 | 194                 | 374    |
| Valeur initiale  | 32,93               | 36,09               | 31,84  | 30,87               | 32,75               | 34,25  |
| Variation moyenne  | -21,16              | -20,06              | -14,87 | -21,17              | -20,24              | -12,02 |
| Différence entre les traitements   | -6,29               | -5,19               |        | -9,15               | -8,22               |        |
| IC <sub>95</sub> %   | (-9,45 ; -3,13)     | (-8,39 ; -1,98)     |        | (-12,61 ; -5,69)    | (-11,71 ; -4,72)    |        |
| Valeur de p  | <0,001 <sup>f</sup> | 0,002 <sup>f</sup>  |        | <0,001 <sup>f</sup> | <0,001 <sup>f</sup> |        |

N = nombre de patients ; IC<sub>95</sub> % = intervalle de confiance à 95 %.

<sup>a</sup>Les résultats d'efficacité ont été évalués du 1<sup>er</sup> au 6<sup>ème</sup> mois.

<sup>b</sup>Évalués du 4<sup>ème</sup> mois au 6<sup>ème</sup> mois.

<sup>c</sup>Définis comme ceux ayant une amélioration  $\geq 25$  points en moyenne pour la migraine épisodique du 4<sup>ème</sup> mois au 6<sup>ème</sup> mois.

<sup>d</sup>Statistiquement significatif après ajustement pour comparaisons multiples.

<sup>e</sup>Évalué au 6<sup>ème</sup> mois.

<sup>f</sup>Non ajusté pour comparaisons multiples.

Dans les données consolidées des études EVOLVE-1 et EVOLVE-2, chez les patients en échec d'un ou plusieurs traitements prophylactiques pour des raisons d'efficacité, la différence entre les traitements sur la réduction du nombre moyen de jours de migraine par mois observé était de -2,69 jours ( $p < 0,001$ ) entre le galcanézumab à 120 mg et le placebo et de -2,78 jours ( $p < 0,001$ ) entre le galcanézumab à 240 mg et le placebo. Chez les patients en échec de deux ou plusieurs traitements prophylactiques, la différence entre les traitements était de -2,64 jours ( $p < 0,001$ ) entre le galcanézumab à 120 mg et le placebo et de -3,04 jours ( $p < 0,001$ ) entre le galcanézumab à 240 mg et le placebo.

### *Migraine chronique*

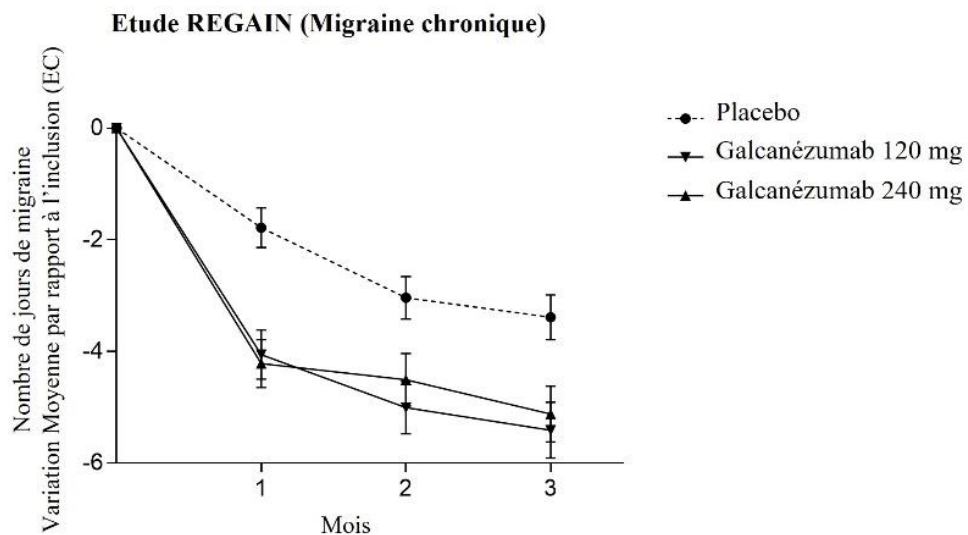
L'étude REGAIN comportait une période de traitement de 3 mois, en double aveugle, contrôlée *versus* placebo, suivie d'une période d'extension en ouvert de 9 mois. Environ 15 % des patients ont poursuivi un traitement concomitant par topiramate ou propranolol, conformément au protocole de prophylaxie de la migraine. Le taux de patients traités par galcanézumab ayant terminé l'étude en double aveugle était de 95,3 %.

Les deux groupes de traitement avec galcanézumab à 120 mg et à 240 mg ont montré des améliorations statistiquement significatives et cliniquement pertinentes de la variation moyenne du nombre de jours de migraine par rapport aux valeurs initiales comparativement au groupe placebo (voir tableau 3). Les patients traités par galcanézumab avaient des taux de réponse plus élevés et des réductions plus importantes du nombre de jours de migraine mensuel qui ont nécessité un traitement de la crise par rapport aux patients sous placebo. Les patients traités par galcanézumab ont présenté une amélioration plus grande du fonctionnement (telle que mesurée par le score du questionnaire MSQ mesurant la fonction restrictive) dès le premier mois de traitement comparativement aux patients sous placebo. Une proportion plus élevée de patients traités par galcanézumab ont atteint des niveaux cliniquement significatifs d'amélioration du fonctionnement (taux de répondeurs selon le score du questionnaire MSQ mesurant la fonction restrictive) par rapport à ceux traités par placebo. Le galcanézumab à la dose de 120 mg a été associé à une réduction statistiquement significative du handicap par rapport au placebo.

Comparativement aux patients sous placebo, les patients traités par galcanézumab à 120 mg ou à 240 mg ont présenté des diminutions moyennes significativement plus grandes par rapport aux valeurs initiales du nombre de jours de migraine mensuel au 1<sup>er</sup> mois et à tous les mois suivants jusqu'au 3<sup>ème</sup> mois (voir figure 2). De plus, au 1<sup>er</sup> mois, les patients traités par galcanézumab (dose de charge de

240 mg) ont présenté un nombre significativement moindre de jours de migraine hebdomadaires que les patients sous placebo, à la semaine 1 et à chaque semaine suivante.

**Figure 2 Réduction des jours de migraine mensuels au fil du temps dans l'étude REGAIN**



$p < 0.001$  pour tous les mois à la fois pour galcanezumab 120 mg et galcanezumab 240 mg par rapport au placebo  
Exception  $p = 0.002$  au mois 2 pour galcanezumab 240 mg par rapport au placebo.



**Tableau 3. Résultats d'efficacité et mesures des résultats rapportés par le patient**

|  | REGAIN – Migraine chronique |                     |         |
|--|-----------------------------|---------------------|---------|
|  | Emgality                    |                     | Placebo |
|  | 120 mg<br>N=273             | 240 mg<br>N=274     |         |
| <b>Résultats d'efficacité<sup>a</sup></b>  |                             |                     |         |
| <b>NJMM</b>  |                             |                     |         |
| Valeur initiale  | 19,36                       | 19,17               | 19,55   |
| Variation moyenne  | -4,83                       | -4,62               | -2,74   |
| Différence de traitement   | -2,09                       | -1,88               |         |
| IC <sub>95</sub> %   | (-2,92 ; -1,26)             | (-2,71 ; -1,05)     |         |
| Valeur de p  | <0,001 <sup>c</sup>         | <0,001 <sup>c</sup> |         |
| <b>Répondeurs ≥50 % NJMM</b>   |                             |                     |         |
| Pourcentage, %   | 27,6                        | 27,5                | 15,4    |
| Valeur de p  | <0,001 <sup>c</sup>         | <0,001 <sup>c</sup> |         |
| <b>Répondeurs ≥75 % NJMM</b>   |                             |                     |         |
| Pourcentage, %   | 7,0                         | 8,8                 | 4,5     |
| Valeur de p  | 0,031 <sup>d</sup>          | <0,001 <sup>c</sup> |         |
| <b>Répondeurs à 100 % NJMM</b>   |                             |                     |         |
| Pourcentage, %   | 0,7                         | 1,3                 | 0,5     |
| Valeur de p  | >0,05 <sup>d</sup>          | >0,05 <sup>d</sup>  |         |
| <b>NJMM avec médicament pour la crise</b>  |                             |                     |         |
| Valeur initiale  | 15,12                       | 14,49               | 15,51   |
| Variation moyenne  | -4,74                       | -4,25               | -2,23   |
| Différence de traitement   | -2,51                       | -2,01               |         |
| IC <sub>95</sub> %   | (-3,27 ; -1,76)             | (-2,77 ; -1,26)     |         |
| Valeur de p  | <0,001 <sup>d</sup>         | <0,001 <sup>c</sup> |         |
| <b>Mesures des résultats rapportés par le patient<sup>b</sup></b>                      |                             |                     |         |
| <b>Score du questionnaire MSQ mesurant la fonction restrictive</b>                     |                             |                     |         |
| N  | 252                         | 253                 | 494     |
| Valeur initiale  | 39,29                       | 38,93               | 38,37   |
| Variation moyenne  | 21,81                       | 23,05               | 16,76   |
| Différence de traitement   | 5,06                        | 6,29                |         |
| IC <sub>95</sub> %   | (2,12 ; 7,99)               | (3,03 ; 9,55)       |         |
| Valeur de p  | <0,001 <sup>d</sup>         | <0,001 <sup>c</sup> |         |
| <b>Répondeurs selon le score du questionnaire MSQ mesurant la fonction restrictive</b> |                             |                     |         |
| N  | 252                         | 253                 | 494     |
| Pourcentage, %   | 64,3                        | 64,8                | 54,1    |
| Valeur de p  | 0,003 <sup>e</sup>          | 0,002 <sup>e</sup>  |         |
| <b>Score total MIDAS</b>   |                             |                     |         |
| N  | 254                         | 258                 | 504     |
| Valeur initiale  | 62,46                       | 69,17               | 68,66   |
| Variation moyenne  | -20,27                      | -17,02              | -11,53  |
| Différence de traitement   | -8,74                       | -5,49               |         |
| IC <sub>95</sub> %   | (-16,39 ; -1,08)            | (-13,10 ; 2,12)     |         |
| Valeur de p  | 0,025 <sup>e</sup>          | >0,05 <sup>e</sup>  |         |

N = nombre de patients ; IC<sub>95</sub> % = intervalle de confiance à 95 %.

<sup>a</sup>Les résultats d'efficacité ont été évalués du 1<sup>er</sup> au 3<sup>ème</sup> mois.

<sup>b</sup>Les résultats rapportés par le patient ont été évalués au 3<sup>ème</sup> mois. Les répondeurs selon le score du questionnaire MSQ mesurant la fonction restrictive ont été définis comme ceux ayant une amélioration  $\geq 17,14$  points pour la migraine chronique au 3<sup>ème</sup> mois.

<sup>c</sup>Statistiquement significatif après ajustement pour comparaisons multiples.

<sup>d</sup>Non statistiquement significatif après ajustement pour comparaisons multiples.

<sup>e</sup>Non ajusté pour comparaisons multiples.

Chez les patients en échec d'un ou plusieurs traitements prophylactiques pour des raisons d'efficacité, la différence de traitement sur la réduction du nombre moyen de jours de migraine par mois observé était de -3,54 jours ( $p < 0,001$ ) entre le galcanézumab à 120 mg et le placebo et de -1,37 jours ( $p < 0,05$ ) entre le galcanézumab à 240 mg et le placebo. Chez les patients en échec de deux ou plusieurs traitements prophylactiques, la différence de traitement était de -4,48 jours ( $p < 0,001$ ) entre le galcanézumab à 120 mg et le placebo et de -1,86 jours ( $p < 0,001$ ) entre le galcanézumab à 240 mg et le placebo.

Soixante-quatre pour cent étaient en situation de surconsommation médicamenteuse contre les crises de céphalées aiguës à l'inclusion. Chez ces patients, la différence de traitement sur la réduction du nombre de jours de migraine par mois observé était de -2,53 jours ( $p < 0,001$ ) entre le galcanézumab à 120 mg et le placebo et de -2,26 jours ( $p < 0,001$ ) entre le galcanézumab à 240 mg et le placebo.

#### *Efficacité à long terme*

L'efficacité était maintenue durant 1 an dans une étude ouverte dans laquelle les patients ayant des migraines épisodique ou chronique (avec une moyenne de 10,6 jours de migraine par mois à l'inclusion) ont été traités par galcanézumab à 120 mg/mois (avec une dose initiale de charge à 240 mg pour le premier mois) ou galcanézumab à 240 mg/mois. 77,8 % des patients ont terminé la période de traitement. La réduction globale moyenne du nombre de jours de migraine par mois, sur la phase de traitement, était de 5,6 jours pour le groupe à la dose à 120 mg et de 6,5 jours pour le groupe à la dose à 240 mg. Plus de 72 % de patients ayant terminé l'étude ont rapporté une réduction de 50 % du nombre de jours de migraine au 12<sup>ème</sup> mois. Dans les données consolidées des études EVOLVE-1 et EVOLVE-2, plus de 19 % des patients traités par galcanézumab présentent une réponse du NJMM  $\geq 50$  % du 1<sup>er</sup> au 6<sup>ème</sup> mois versus 8 % des patients sous placebo ( $p < 0,001$ ).

#### *Etude clinique de phase 3 réalisée dans une population préalablement en échec de 2 à 4 catégories de traitements prophylactiques de la migraine*

L'étude clinique CONQUER, menée chez des patients atteints de migraine chronique ou épisodique, préalablement en échec de 2 à 4 catégories de traitements prophylactiques durant les 10 dernières années, confirme les principales conclusions des précédentes études d'efficacité dans la migraine, c'est-à-dire que le traitement par galcanézumab conduit à une réduction moyenne du nombre de jours de migraine par mois (4,1 jours par rapport à 1,0 jour dans le groupe placebo,  $p < 0,0001$ ). La réduction moyenne du nombre de jours de migraine par mois a également été observée dans la sous-population atteinte de migraine épisodique (2,9 jours dans le groupe galcanézumab par rapport à 0,3 jour dans le groupe placebo ;  $p < 0,0001$ ) et dans la sous-population atteinte de migraine chronique (5,9 jours dans le groupe galcanézumab par rapport à 2,2 jours dans le groupe placebo ;  $p < 0,0001$ ).

#### Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec le galcanézumab dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans la prophylaxie de la migraine (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

### Absorption

D'après une analyse pharmacocinétique (PK) de population, la concentration sérique maximale ( $C_{max}$ ) de galcanézumab après administration d'une dose de charge de 240 mg, est d'environ 30  $\mu\text{g/mL}$ .

(coefficient de variation (CV) de 27 %) et les concentrations médianes sériques au pic sont atteintes en 5 jours.

La concentration sérique maximale à l'état d'équilibre ( $C_{max, ss}$ ) après des doses mensuelles de 120 mg ou 240 mg est d'environ 28 µg/mL (CV de 35 %) ou 54 µg/mL (CV de 31 %), respectivement. La concentration sérique maximale à l'état d'équilibre du galcanézumab à des doses mensuelles de 120 mg est atteinte après une dose de charge de 240 mg.

L'emplacement du site d'injection (abdomen, cuisse, fesses et bras) n'a pas eu d'effet significatif sur l'absorption du galcanézumab.

### Distribution

D'après une analyse pharmacocinétique de la population, le volume de distribution apparent du galcanézumab est de 7,3 L.

### Biotransformation

En tant qu'anticorps monoclonal IgG4 humanisé, le galcanézumab serait décomposé en petits peptides et en acides aminés via des voies cataboliques, similaires à celles pour les IgG endogènes.

### Élimination

D'après une analyse pharmacocinétique de la population, la clairance apparente du galcanézumab est d'environ 0,008 L/heure et la demi-vie du galcanézumab est de 27 jours.

### Linéarité/non-linéarité

L'exposition au galcanézumab augmente proportionnellement à la dose.

D'après une analyse pharmacocinétique de population incluant des doses comprises entre 5 et 300 mg, le taux d'absorption, la clairance apparente et le volume apparent de distribution sont indépendants de la dose.

### Âge, sexe, poids, race, origine ethnique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en fonction de l'âge (18 à 65 ans), du sexe, du poids, de la race ou de l'origine ethnique, car ces facteurs n'ont montré aucun effet cliniquement significatif sur la clairance apparente ou le volume apparent de distribution du galcanézumab.

### Insuffisance rénale ou hépatique

Aucune étude de pharmacologie clinique spécifique destinée à évaluer les effets de l'insuffisance rénale et de l'insuffisance hépatique sur les paramètres PK du galcanézumab n'a été menée. L'élimination rénale d'un anticorps monoclonal IgG est faible. De même, les anticorps monoclonaux IgG sont principalement éliminés par catabolisme intracellulaire et une insuffisance hépatique ne devrait pas influencer la clairance du galcanézumab. D'après une analyse pharmacocinétique de population, la concentration de bilirubine ou la clairance de la créatinine selon Cockcroft-Gault (intervalle : 24 à 308 mL/min) n'a pas montré d'effet significatif sur la clairance apparente du galcanézumab.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études de toxicité en administration répétée menées sur des rats et des singes *Cynomolgus* ainsi que les évaluations de pharmacologie de la sécurité menées sur des singes *Cynomolgus* à des expositions 10 à 80 fois supérieures aux expositions cliniques chez les patients traités à une dose de 240 mg n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Aucune étude non clinique n'a été réalisée pour évaluer le potentiel carcinogène ou mutagène du galcanézumab. Il n'existe aucune preuve suggérant qu'un traitement chronique par galcanézumab soit susceptible d'augmenter le risque de carcinogenèse d'après les données des études de pharmacologie et de toxicologie chronique menées avec le galcanézumab, ainsi que d'après une évaluation de la littérature sur le CGRP.

Aucun effet sur les paramètres de fertilité tels que les cycles menstruels, les analyses de sperme ou la reproduction et la performance de reproduction n'a été observé chez les rats auxquels galcanézumab a été administré (exposition environ 4 à 20 fois supérieures à l'exposition thérapeutique chez l'homme à une dose de 240 mg). Dans les études de fertilité pour les mâles, le poids des testicules droits était significativement réduit à des expositions de 4 fois l'exposition humaine à 240 mg.

Au jour 20 de gestation, une augmentation du nombre de fœtus et de portée avec des vertèbres courtes et une diminution du nombre moyen de vertèbres caudales ossifiées sont apparues dans l'étude de toxicité sur le développement embryo-fœtal à une exposition d'environ 20 fois l'exposition humaine à 240 mg. Ces résultats ont été indiqués sans toxicité maternelle et ont été considérés comme liés au galcanézumab mais non défavorables.

Au jour 29 de gestation, dans une étude de toxicité sur le développement embryonnaire et fœtal chez le lapin, une anomalie du crâne a été observée chez un fœtus de sexe masculin dont la mère a été traitée par 240 mg de galcanézumab, soit une exposition environ 33 fois supérieure à l'exposition humaine.

Dans une étude de toxicologie juvénile chez des rats auxquels galcanézumab a été administré deux fois par semaine du 21<sup>ème</sup> au 90<sup>ème</sup> jour après la naissance, les effets systémiques étaient de limités à réversibles, minimaux, des diminutions non défavorables du contenu minéral osseux total et de la densité minérale osseuse à des expositions d'environ 50 fois l'exposition humaine à 240 mg.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

L-histidine  
Chlorhydrate de L-histidine monohydraté  
Polysorbate 80  
Chlorure de sodium  
Eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

2 ans.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Conserver au réfrigérateur (2°C–8°C).  
Ne pas congeler.  
Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Emgality peut être conservé en dehors du réfrigérateur pendant une période maximale de 7 jours à des températures ne dépassant pas 30°C. Si ces conditions sont dépassées, la seringue pré-remplie doit être jetée.

## **6.5 Nature et contenu de l'emballage**

Seringue à usage unique en verre transparent de type I. Boîte de 1, 2 ou 3 seringues pré-remplies. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

### Manuel d'utilisation

Respecter scrupuleusement le manuel d'utilisation de la seringue, inclus avec la notice. La seringue pré-remplie doit être uniquement utilisée en une seule fois.

La seringue pré-remplie doit être inspectée visuellement avant toute administration. Emgality ne doit pas être utilisé si la solution est trouble, présente une coloration anormale ou contient des particules ou si une partie de la seringue semble endommagée.

Ne pas secouer.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/18/1330/003

EU/1/18/1330/004

EU/1/18/1330/006

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 14 novembre 2018

Date du dernier renouvellement :

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)  
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S)  
RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET  
D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE  
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE  
UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

**A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE  
ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

ImClone Systems LLC  
33 ImClone Drive  
Branchburg  
New Jersey  
NJ 08876  
États-Unis

Noms et adresses du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

*Stylo pré-rempli*

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

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

*Seringue pré-remplie*

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

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

**B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale restreinte.

**C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR  
LE MARCHÉ**

• **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

## **D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.



**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**CARTON – STYLO PRÉ-REPLI**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Emgality 120 mg, solution injectable en stylo pré-rempli  
galcanézumab

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque stylo pré-rempli contient 120 mg de galcanézumab

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, chlorure de sodium, polysorbate 80, eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable  
1 stylo pré-rempli  
3 stylos pré-remplis  
2 stylos pré-remplis

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie sous-cutanée.  
À usage unique exclusivement.  
Ne pas secouer.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

Emgality peut être conservé en dehors du réfrigérateur pendant une période maximale de 7 jours à des températures ne dépassant pas 30°C.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/18/1330/001 (1 stylo pré-rempli)  
EU/1/18/1330/002 (3 stylos pré-remplis)  
EU/1/18/1330/005 (2 stylos pré-remplis)

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Emgality

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE DU STYLO PRÉ-REMPI**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Emgality 120 mg, solution injectable  
galcanézumab  
Voie sous-cutanée

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

1 mL

**6. AUTRE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**CARTON - SERINGUE PRÉ-REMPLE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Emgality 120 mg, solution injectable en seringue pré-remplie  
galcanézumab

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque seringue pré-remplie contient 120 mg de galcanézumab

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, chlorure de sodium, polysorbate 80, eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable

1 seringue pré-remplie

3 seringues pré-remplies

2 seringues pré-remplies

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée.

À usage unique exclusivement.

Ne pas secouer.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

Emgality peut être conservé en dehors du réfrigérateur pendant une période maximale de 7 jours à des températures ne dépassant pas 30°C.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/18/1330/003 (1 seringue pré-remplie)  
EU/1/18/1330/004 (3 seringues pré-remplies)  
EU/1/18/1330/006 (2 seringues pré-remplies)

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Emgality

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE DE LA SERINGUE PRÉ-REPLIE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Emgality 120 mg, solution injectable  
galcanézumab  
Voie sous-cutanée

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

1 mL

**6. AUTRE**



**B. NOTICE**

## Notice : Information du patient

### Emgality 120 mg, solution injectable en stylo pré-rempli galcanézumab

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ?**

1. Qu'est-ce que Emgality et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Emgality
3. Comment utiliser Emgality
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Emgality
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que Emgality et dans quels cas est-il utilisé**

Emgality contient du galcanézumab, un médicament qui arrête l'activité d'une substance présente à l'état naturel dans l'organisme, appelée peptide relié au gène de la calcitonine (CGRP). Les personnes ayant des migraines peuvent avoir une augmentation des taux de CGRP.

Emgality est indiqué dans la prévention de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois.

Emgality peut réduire la fréquence des migraines et améliorer votre qualité de vie. Il commence à faire effet environ une semaine après la première prise.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Emgality**

##### **N'utilisez jamais Emgality :**

- si vous êtes allergique au galcanézumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

##### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Emgality si :

- vous avez une maladie cardiovasculaire grave. Emgality n'a pas été étudié chez les patients ayant des maladies cardiovasculaires graves.

##### **Faites attention aux réactions allergiques**

Emgality peut potentiellement provoquer des réactions allergiques graves. Les réactions allergiques graves surviennent principalement le 1<sup>er</sup> jour suivant l'administration d'Emgality, mais certaines réactions peuvent être tardives (survenant au-delà d'1 jour et jusqu'à 4 semaines après l'administration

d'Emgality). Certaines réactions allergiques peuvent avoir une durée prolongée. Pendant votre traitement par Emgality, vous devez rester attentif afin d'identifier d'éventuels signes évocateurs de ces réactions. Si vous remarquez des signes indiquant une éventuelle réaction allergique grave, arrêtez votre traitement par Emgality et contactez votre médecin ou demandez immédiatement une aide médicale. Ces signes sont listés en sous-rubrique « Effets indésirables graves » de la rubrique 4.

### **Enfants et adolescents**

Ce médicament ne doit pas être administré aux enfants et aux adolescents de moins de 18 ans en raison de l'absence d'études dans cette catégorie d'âge.

### **Autres médicaments et Emgality**

Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

### **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez éviter d'être enceinte sous traitement par Emgality.

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament. Il est préférable d'éviter l'utilisation d'Emgality pendant la grossesse car ses effets sur la femme enceinte ne sont pas connus.

Si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter, consultez votre médecin avant d'utiliser ce médicament. Vous et votre médecin déciderez si vous pouvez allaiter et utiliser Emgality.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Le galcanézumab a un effet mineur sur votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Certains patients ont eu des vertiges lors de l'utilisation d'Emgality.

### **Emgality contient du sodium**

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose de 120 mg, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

## **3. Comment utiliser Emgality**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Vérifiez auprès de votre médecin, de votre pharmacien ou de votre infirmier/ère en cas de doute.

Le stylo pré-rempli Emgality est à usage unique exclusivement et contient une dose d'Emgality (120 mg).

- Lors de la première administration d'Emgality, votre médecin ou votre infirmier/ère vous injectera deux stylos (240 mg au total).
- Après la première administration, vous utiliserez un stylo (120 mg) tous les mois.

Votre médecin décidera de la durée de votre traitement par Emgality.

Emgality doit être injecté sous la peau (injection sous-cutanée). Vous et votre médecin ou votre infirmier/ère déciderez si vous pouvez vous auto-administrer Emgality.

Il est important de ne pas essayer de vous injecter vous-même ce médicament si vous n'avez pas été formé par votre médecin ou votre infirmier/ère. Un personnel soignant peut également vous administrer Emgality après avoir suivi une formation adaptée.

Le stylo ne doit pas être secoué.

Lisez attentivement le « Manuel d'utilisation » du stylo avant d'utiliser Emgality.

**Si vous avez utilisé plus d'Emgality que vous n'auriez dû**

Si vous vous êtes injecté plus d'Emgality que vous n'auriez dû, par exemple, si après la première dose de 240 mg, vous avez effectué deux injections au cours du même mois, ou si quelqu'un d'autre a accidentellement utilisé Emgality, contactez immédiatement votre médecin.

**Si vous oubliez d'utiliser Emgality**

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous avez oublié de vous injecter une dose d'Emgality, injectez la dose oubliée le plus rapidement possible puis injectez la dose suivante après un mois depuis cette date.

**Si vous arrêtez d'utiliser Emgality**

Vous ne devez pas arrêter Emgality sans en parler d'abord à votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

#### **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

**Effets indésirables graves**

Les réactions allergiques liées à l'utilisation d'Emgality sont habituellement légères à modérées (telles qu'éruptions cutanées ou démangeaisons). Il est possible que des réactions allergiques graves rares surviennent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) et les signes peuvent comprendre :

- difficultés pour respirer ou avaler,
- tension artérielle basse, pouvant conduire à une sensation de vertiges ou à de légers étourdissements,
- gonflement du cou, du visage, de la bouche, des lèvres, de la langue ou de la gorge pouvant rapidement se développer,
- démangeaisons sévères de la peau avec une éruption cutanée rouge ou des boutons.

Contactez votre médecin ou demandez immédiatement une aide médicale d'urgence si vous remarquez l'un de ces signes.

**Autres effets indésirables rapportés**

**Effets indésirables très fréquents** (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10) :

- douleur au site d'injection,
- réactions au site d'injection (par ex. rougeurs cutanées, démangeaisons, ecchymoses, gonflement).

**Effets indésirables fréquents** (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- vertiges (sensations vertigineuses ou de « tournis »),
- constipation,
- démangeaisons,
- éruption cutanée.

**Effets indésirables peu fréquents** (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Urticaire (zones de peau en relief qui démangent)

**Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#).\* En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Emgality**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et l'emballage après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Emgality peut être conservé en dehors du réfrigérateur pendant une période maximale de 7 jours à des températures ne dépassant pas 30°C. Si le stylo est conservé à des températures plus élevées ou pendant une longue période, il doit être jeté.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que le stylo est endommagé, ou que le médicament est trouble ou contient des particules.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Emgality**

La substance active est le galcanézumab. Chaque stylo pré-rempli contient 120 mg de galcanézumab dans 1 mL de solution.

Les autres composants sont : L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, polysorbate 80, chlorure de sodium et eau pour préparations injectables.

### **Comment se présente Emgality et contenu de l'emballage extérieur**

Emgality est une solution injectable dans une seringue en verre transparent. Elle peut être incolore à légèrement jaune.

La seringue est intégrée dans un stylo jetable à dose unique. Boîte de 1, 2 ou 3 stylos pré-remplis.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

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

### **Fabricant**

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

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

**Danmark**

Eli Lilly Danmark A/S  
Tlf: +45 45 26 60 00

**Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

**Deutschland**

Lilly Deutschland GmbH  
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

**Nederland**

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

**Eesti**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: +372 6 817 280

**Norge**

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

**Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 629 4600

**Österreich**

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

**España**

Lilly S.A.  
Tel: + 34-91 663 50 00

**Polska**

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

**France**

Lilly France  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**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

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {mois AAAA}.**

**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>

# Manuel d'utilisation

## Emgality 120 mg, solution injectable en stylo pré-rempli

Galcanézumab

Voie sous-cutanée



Avant d'utiliser votre stylo pré-rempli (stylo) :

### Informations importantes

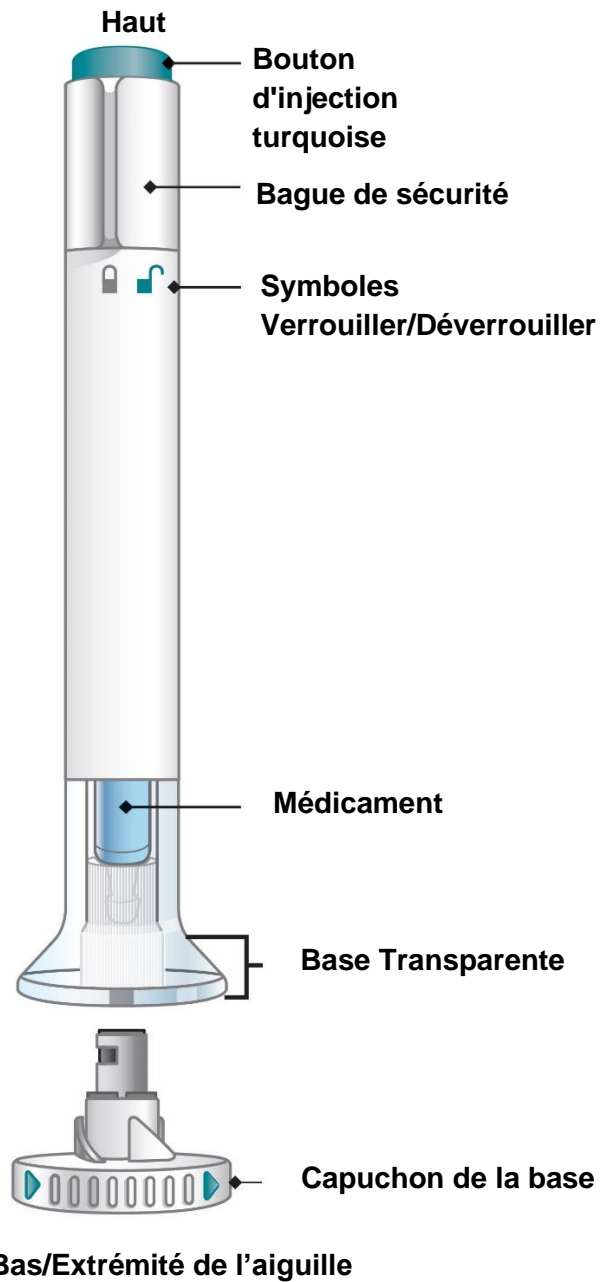
- Votre médecin ou votre infirmier/ère doit vous montrer comment préparer et injecter Emgality avec le stylo. Ne vous injectez pas vous-même, ou n'injectez pas Emgality à quelqu'un d'autre, avant qu'un professionnel de santé ne vous ait montré comment le faire.
- Conservez ce manuel et consultez-le si nécessaire.
- Chaque stylo est **À USAGE UNIQUE EXCLUSIVEMENT**. Ne partagez pas et ne réutilisez pas votre stylo. Sinon, vous risqueriez de transmettre ou de contracter une infection.
- Le stylo contient des parties en verre. Manipulez-le avec soin. Si vous le laissez tomber sur une surface dure, ne l'utilisez pas. Utilisez un nouveau stylo pour votre injection.
- Votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère peut vous aider à choisir la partie du corps où injecter votre dose. Vous pouvez également lire la rubrique « **Choisir son site d'injection** » de ce manuel pour vous aider à choisir le site d'injection qui vous convient le mieux.
- Si vous avez des problèmes de vue ou d'audition, **n'utilisez pas** le stylo sans l'aide d'un personnel soignant.

## INSTRUCTIONS D'UTILISATION

**Avant d'utiliser le stylo EMGALITY, lisez et suivez attentivement toutes les instructions étape par étape.**



## Éléments du stylo Emgality



## Avant de commencer

### Sortez le stylo du réfrigérateur

Remettez l'emballage d'origine contenant les stylos inutilisés dans le réfrigérateur.

**Laissez le capuchon de la base sur le stylo jusqu'à ce que vous soyez prêt pour l'injection.**

**Ne secouez pas** le stylo.

Pour une injection plus confortable, laissez le stylo se réchauffer à température ambiante pendant 30 minutes avant de l'utiliser.

**Ne mettez pas** votre stylo au micro-ondes, ni faire couler de l'eau chaude dessus ni le laisser à la lumière directe du soleil.

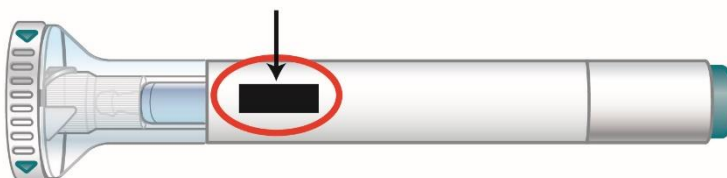
### Inspectez le stylo et le médicament

Assurez-vous d'avoir le bon médicament. Le médicament à l'intérieur doit être limpide. Il peut être incolore à légèrement jaune.

**N'utilisez pas** le stylo, et jetez-le conformément aux directives de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si :

- il semble endommagé
- le médicament est trouble, présente une coloration anormale ou contient de petites particules
- la date de péremption imprimée sur l'étiquette est dépassée
- le médicament est congelé.

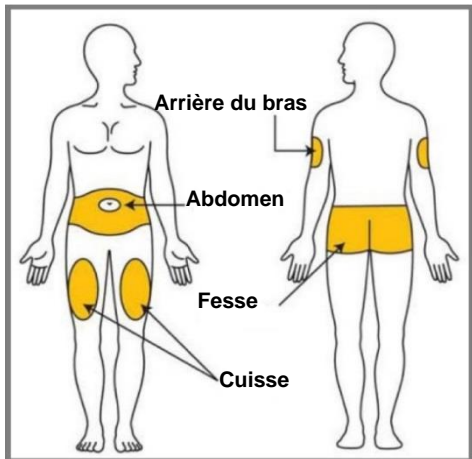
### Date de péremption



## Préparez-vous pour l'injection

Lavez-vous les mains avec du savon et de l'eau avant de vous injecter Emgality. Vérifiez que vous avez un conteneur à objets piquants ou tranchants à proximité immédiate.


## Choisissez votre site d'injection



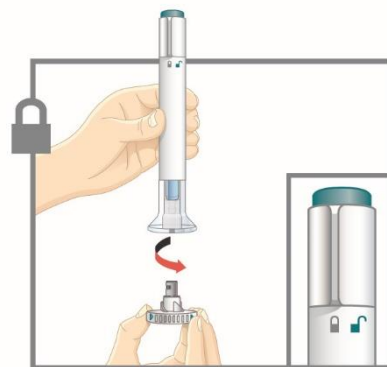
Votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère peut vous aider à choisir le site d'injection qui vous convient le mieux.

- **Vous** pouvez vous injecter le médicament dans le ventre (abdomen) ou la cuisse. Ne pas injecter à moins de 5 centimètres du nombril.
- Une **autre personne** peut effectuer l'injection à l'arrière de votre bras ou dans une fesse.
- N'effectuez **pas** l'injection au même endroit que précédemment. Par exemple, si la première injection a été effectuée dans l'abdomen, l'injection suivante pourra être faite dans une zone différente de l'abdomen.
- **Nettoyez et séchez le site d'injection avant d'effectuer l'injection.**

## 1 Retirez le capuchon

 Vérifiez que le stylo est verrouillé. Laissez le capuchon de la base sur le stylo jusqu'à ce que vous soyez prêt pour l'injection.

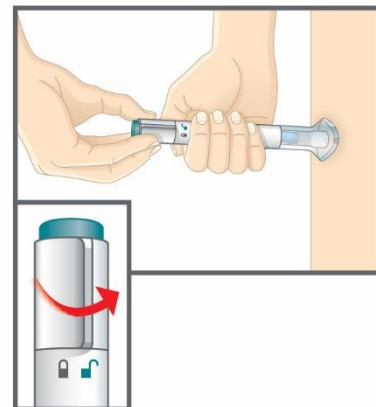
- Lorsque vous êtes prêt pour l'injection, dévissez le capuchon de la base et jetez-le dans la poubelle.
- Ne remettez **pas** le capuchon de la base – cela risquerait d'endommager l'aiguille.
- Ne touchez **pas** l'aiguille.



## 2 Positionnez et déverrouillez

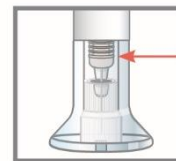
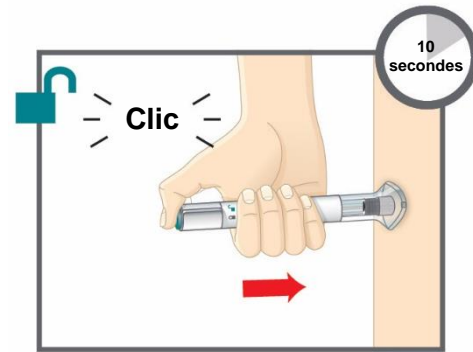
- Placez et maintenez fermement la base transparente à plat contre la peau.

 **Déverrouillez** en tournant la bague de sécurité.



### 3 Appuyez et maintenez enfoncé

- Appuyez sur le bouton d'injection turquoise et maintenez-le enfoncé ; vous devez entendre un clic fort.
- **Continuez à maintenir la base transparente fermement contre votre peau.** Vous devez entendre un deuxième clic environ 5 à 10 secondes après le premier. Ce deuxième clic vous indique que votre injection est terminée.
- Retirez le stylo de votre peau.



**Vous saurez que l'injection est terminée lorsque vous pouvez voir le piston gris.**

### Après injection de votre médicament

#### Jetez le stylo

NE remettez PAS en place le capuchon de la base. Jetez le stylo dans un conteneur à objets piquants ou tranchants ou conformément aux recommandations de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.



**Lorsque vous jetez le stylo et le conteneur à objets piquants ou tranchants :**

- Ne recyclez pas le conteneur à objets piquants ou tranchants lorsqu'il est plein.
- Demandez à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère comment jeter les médicaments que vous n'utilisez plus.

### Questions fréquemment posées

**Q. Que dois-je faire si je vois des bulles d'air dans le stylo ?**

**R.** La présence de bulles d'air est normale. Emgality est injecté sous la peau (injection sous-cutanée).

**Q. Que faire s'il y a une goutte de liquide sur la pointe de l'aiguille lorsque je retire le capuchon de la base ?**

**R.** Il est normal de voir une goutte de liquide sur la pointe de l'aiguille.

- Q. Comment faire si j'ai déverrouillé le stylo et appuyé sur le bouton d'injection turquoise avant de retirer le capuchon de la base ?**
- R.** Ne retirez pas le capuchon de la base. Jetez le stylo et prenez-en un nouveau.
- Q. Faut-il maintenir le bouton d'injection enfoncé jusqu'à la fin de l'injection ?**
- R.** Cela n'est pas nécessaire, mais peut vous aider à maintenir le stylo bien à plat contre la peau.
- Q. Que dois-je faire si l'aiguille ne se rétracte pas après l'injection ?**
- R.** Ne touchez pas l'aiguille et ne remettez pas le capuchon de la base. Conservez le stylo dans un endroit sûr pour éviter une piqûre accidentelle. Contactez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère pour savoir comment retourner le stylo.
- Q. Que dois-je faire s'il y a une goutte de liquide ou de sang sur ma peau après l'injection ?**
- R.** Ceci est normal. Appuyez avec un morceau de coton ou une compresse de gaze sur le site d'injection. Ne frottez pas le site d'injection.
- Q. J'ai entendu plus de 2 clics pendant mon injection, deux forts et un plus faible, que dois-je faire ? L'injection a-t-elle été complète ?**
- A.** Certains patients peuvent entendre un petit clic juste avant le deuxième clic fort. Il s'agit du fonctionnement normal du stylo. Ne retirez pas le stylo de votre peau avant d'avoir entendu le second clic fort.
- Q. Comment puis-je savoir si mon injection est terminée ?**
- R.** Après avoir appuyé sur le bouton d'injection turquoise, vous entendrez deux clics forts. Le deuxième clic vous indique que votre injection est terminée. Vous verrez également le piston gris en haut de la base transparente.

**Lisez l'intégralité de la notice d'Emgality contenue dans cette boîte pour en savoir plus sur votre médicament.**

**Date de révision :**

## Notice : Information du patient

### Emgality 120 mg, solution injectable en seringue pré-remplie galcanézumab

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ?**

1. Qu'est-ce que Emgality et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Emgality
3. Comment utiliser Emgality
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Emgality
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que Emgality et dans quels cas est-il utilisé**

Emgality contient du galcanézumab, un médicament qui arrête l'activité d'une substance présente à l'état naturel dans l'organisme, appelée peptide relié au gène de la calcitonine (CGRP). Les personnes ayant des migraines peuvent avoir une augmentation des taux de CGRP.

Emgality est indiqué dans la prévention de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois.

Emgality peut réduire la fréquence des migraines et améliorer votre qualité de vie. Il commence à faire effet environ une semaine après la première prise.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Emgality**

##### **N'utilisez jamais Emgality :**

- si vous êtes allergique au galcanézumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

##### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Emgality si :

- vous avez une maladie cardiovasculaire grave. Emgality n'a pas été étudié chez les patients ayant des maladies cardiovasculaires graves.

##### **Faites attention aux réactions allergiques**

Emgality peut potentiellement provoquer des réactions allergiques graves. Les réactions allergiques graves surviennent principalement le 1<sup>er</sup> jour suivant l'administration d'Emgality, mais certaines réactions peuvent être tardives (survenant au-delà d'1 jour et jusqu'à 4 semaines après l'administration

d'Emgality). Certaines réactions allergiques peuvent avoir une durée prolongée. Pendant votre traitement par Emgality, vous devez rester attentif afin d'identifier d'éventuels signes évocateurs de ces réactions. Si vous remarquez des signes indiquant une éventuelle réaction allergique grave, arrêtez votre traitement par Emgality et contactez votre médecin ou demandez immédiatement une aide médicale. Ces signes sont listés en sous-rubrique « Effets indésirables graves » de la rubrique 4.

### **Enfants et adolescents**

Ce médicament ne doit pas être administré aux enfants et aux adolescents de moins de 18 ans en raison de l'absence d'études dans cette catégorie d'âge.

### **Autres médicaments et Emgality**

Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

### **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez éviter d'être enceinte sous traitement par Emgality.

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament. Il est préférable d'éviter l'utilisation d'Emgality pendant la grossesse car ses effets sur la femme enceinte ne sont pas connus.

Si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter, consultez votre médecin avant d'utiliser ce médicament. Vous et votre médecin déciderez si vous pouvez allaiter et utiliser Emgality.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Le galcanézumab a un effet mineur sur votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Certains patients ont eu des vertiges lors de l'utilisation d'Emgality.

### **Emgality contient du sodium**

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose de 120 mg, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

## **3. Comment utiliser Emgality**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Vérifiez auprès de votre médecin, de votre pharmacien ou de votre infirmier/ère en cas de doute.

La seringue pré-remplie Emgality est à usage unique exclusivement et contient une dose d'Emgality (120 mg).

- Lors de la première administration d'Emgality, votre médecin ou votre infirmier/ère vous injectera deux seringues (240 mg au total).
- Après la première administration, vous utiliserez une seringue (120 mg) tous les mois.

Votre médecin décidera de la durée de votre traitement par Emgality.

Emgality doit être injecté sous la peau (injection sous-cutanée). Vous et votre médecin ou votre infirmier/ère déciderez si vous pouvez vous auto-administrer Emgality.

Il est important de ne pas essayer de vous injecter vous-même ce médicament si vous n'avez pas été formé par votre médecin ou votre infirmier/ère. Un personnel soignant peut également vous administrer Emgality après avoir suivi une formation adaptée.

La seringue ne doit pas être secouée.

Lisez attentivement le « Manuel d'utilisation » de la seringue avant d'utiliser Emgality.

**Si vous avez utilisé plus d'Emgality que vous n'auriez dû**

Si vous vous êtes injecté plus d'Emgality que vous n'auriez dû, par exemple, si après la première dose de 240 mg, vous avez effectué deux injections au cours du même mois, ou si quelqu'un d'autre a accidentellement utilisé Emgality, contactez immédiatement votre médecin.

**Si vous oubliez d'utiliser Emgality**

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous avez oublié de vous injecter une dose d'Emgality, injectez la dose oubliée le plus rapidement possible puis injectez la dose suivante après un mois depuis cette date.

**Si vous arrêtez d'utiliser Emgality**

Vous ne devez pas arrêter Emgality sans en parler d'abord à votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

#### **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

**Effets indésirables graves**

Les réactions allergiques liées à l'utilisation d'Emgality sont habituellement légères à modérées (telles qu'éruptions cutanées ou démangeaisons). Il est possible que des réactions allergiques graves rares surviennent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) et les signes peuvent comprendre :

- difficultés pour respirer ou avaler,
- tension artérielle basse, pouvant conduire à une sensation de vertiges ou à de légers étourdissements,
- gonflement du cou, du visage, de la bouche, des lèvres, de la langue ou de la gorge pouvant rapidement se développer,
- démangeaisons sévères de la peau avec une éruption cutanée rouge ou des boutons.

Contactez votre médecin ou demandez immédiatement une aide médicale d'urgence si vous remarquez l'un de ces signes.

**Autres effets indésirables rapportés**

**Effets indésirables très fréquents** (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10) :

- douleur au site d'injection,
- réactions au site d'injection (par ex. rougeurs cutanées, démangeaisons, ecchymoses, gonflement).

**Effets indésirables fréquents** (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- vertiges (sensations vertigineuses ou de « tournis »),
- constipation,
- démangeaisons,
- éruption cutanée.

**Effets indésirables peu fréquents** (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Urticaire (zones de peau en relief qui démangent)



### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration](#) décrit en [Annexe V](#).\* En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Emgality**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et l'emballage après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Emgality peut être conservé en dehors du réfrigérateur pendant une période maximale de 7 jours à des températures ne dépassant pas 30°C. Si la seringue est conservée à des températures plus élevées ou pendant une longue période, elle doit être jetée.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la seringue est endommagée, ou que le médicament est trouble ou contient des particules.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Emgality**

La substance active est le galcanézumab. Chaque seringue pré-remplie contient 120 mg de galcanézumab dans 1 mL de solution.

Les autres composants sont : L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, polysorbate 80, chlorure de sodium et eau pour préparations injectables.

### **Comment se présente Emgality et contenu de l'emballage extérieur**

Emgality est une solution injectable dans une seringue à usage unique en verre transparent. Elle peut être incolore à légèrement jaune. Boîte de 1, 2 ou 3 seringues pré-remplies.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

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

### **Fabricant**

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

**Danmark**

Eli Lilly Danmark A/S  
Tlf: +45 45 26 60 00

**Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

**Deutschland**

Lilly Deutschland GmbH  
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

**Nederland**

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

**Eesti**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: +372 6 817 280

**Norge**

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

**Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 629 4600

**Österreich**

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

**España**

Lilly S.A.  
Tel: + 34-91 663 50 00

**Polska**

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

**France**

Lilly France  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {mois AAAA}.**

**Autres sources d'informations**

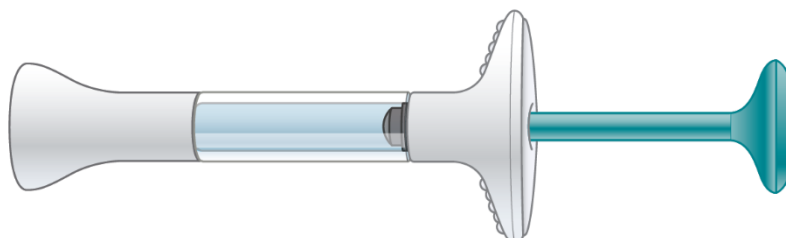
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>

# Manuel d'utilisation

## Emgality 120 mg, solution injectable en seringue pré-remplie

Galcanézumab

Voie sous-cutanée



Avant d'utiliser votre seringue pré-remplie (seringue) :

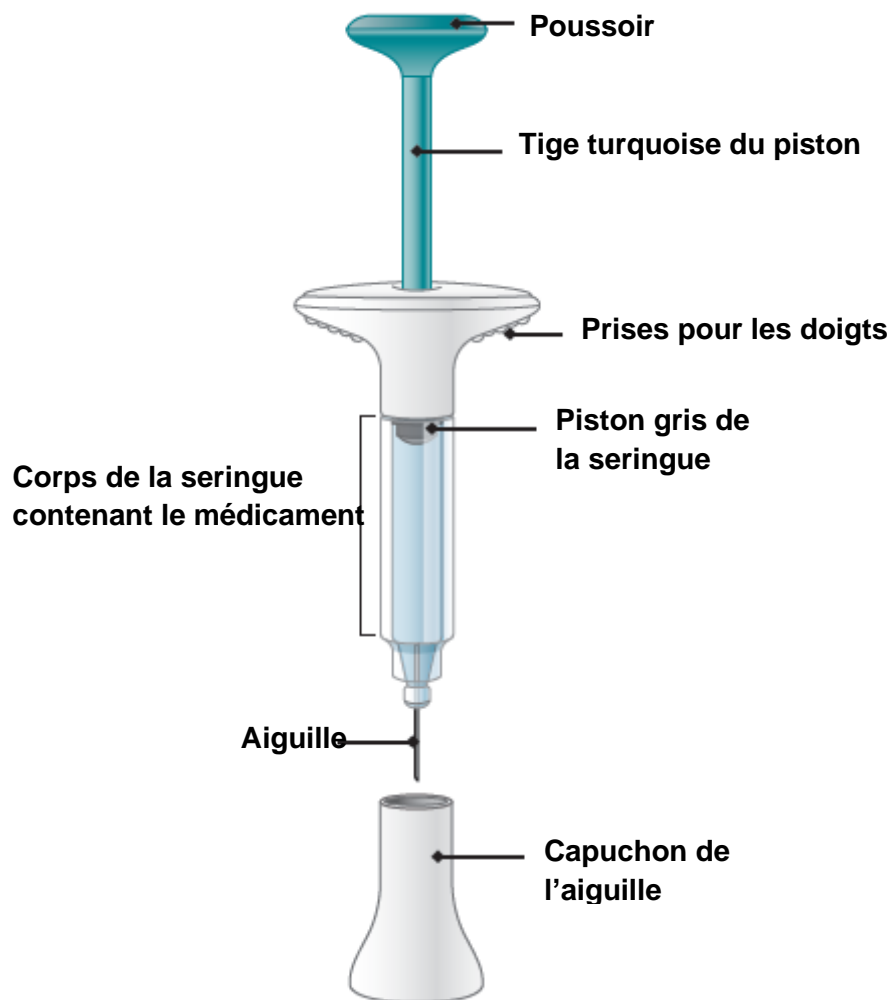
### Informations importantes

- Votre médecin ou votre infirmier/ère doit vous montrer comment préparer et injecter Emgality avec la seringue. Ne vous injectez pas vous-même, ou n'injectez pas Emgality à quelqu'un d'autre avant qu'un professionnel de santé ne vous ait montré comment le faire.
- Conservez ce manuel et consultez-le si nécessaire.
- Chaque seringue est **À USAGE UNIQUE EXCLUSIVEMENT**. Ne partagez pas et ne réutilisez pas votre seringue. Sinon, vous risqueriez de transmettre ou de contracter une infection.
- Votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère peut vous aider à choisir la partie du corps où injecter votre dose. Vous pouvez également lire la rubrique « **Choisir son site d'injection** » de ce manuel pour vous aider à choisir le site d'injection qui vous convient le mieux.
- Si vous avez des problèmes de vue ou d'audition, n'utilisez pas la seringue sans l'aide d'un personnel soignant.

### INSTRUCTIONS D'UTILISATION

**Avant d'utiliser la seringue EMGALITY, lisez et suivez attentivement toutes les instructions étape par étape.**

## Éléments de la seringue Emgality



## Avant de commencer

### Sortez la seringue du réfrigérateur

Remettez l'emballage d'origine contenant les seringues inutilisées dans le réfrigérateur.

**Laissez le capuchon de l'aiguille en place jusqu'à ce que vous soyez prêt pour l'injection.**

**Ne secouez pas** la seringue.

Pour une injection plus confortable, laissez la seringue se réchauffer à température ambiante pendant 30 minutes avant de l'utiliser.

**Ne mettez pas** votre seringue au micro-ondes, ni faire couler de l'eau chaude dessus ni la laisser à la lumière directe du soleil.

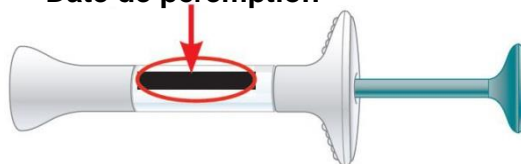
### Inspectez la seringue et le médicament

Assurez-vous d'avoir le bon médicament. Le médicament à l'intérieur doit être limpide. Il peut être incolore à légèrement jaune.

**N'utilisez pas** la seringue, et jetez-la conformément aux directives de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si :

- elle semble endommagée
- le médicament est trouble, présente une coloration anormale ou contient de petites particules
- la date de péremption imprimée sur l'étiquette est dépassée
- le médicament est congelé.

**Date de péremption**

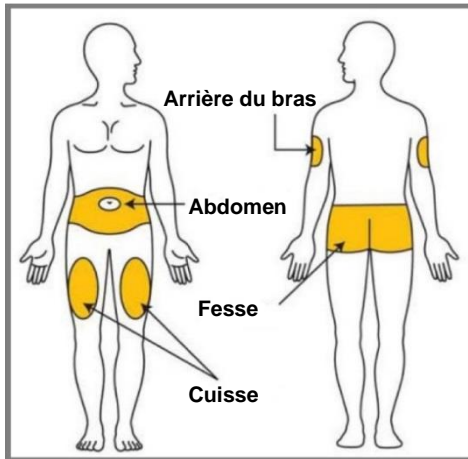


## Préparez-vous pour l'injection

Lavez-vous les mains avec du savon et de l'eau avant de vous injecter Emgality. Vérifiez que vous avez un conteneur à objets tranchants à proximité immédiate.

## Choisissez votre site d'injection

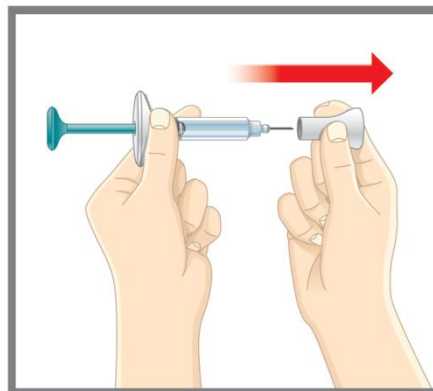
Votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère peut vous aider à choisir le site d'injection qui vous convient le mieux.



- **Vous** pouvez vous injecter le médicament dans le ventre (abdomen) ou la cuisse. Ne pas injecter à moins de 5 centimètres du nombril.
- Une **autre personne** peut effectuer l'injection à l'arrière de votre bras ou dans une fesse.
- N'effectuez **pas** l'injection au même endroit que précédemment. Par exemple, si la première injection a été effectuée dans l'abdomen, l'injection suivante pourra être faite dans une zone différente de l'abdomen.
- **Nettoyez et séchez la peau du site d'injection avant d'effectuer l'injection.**

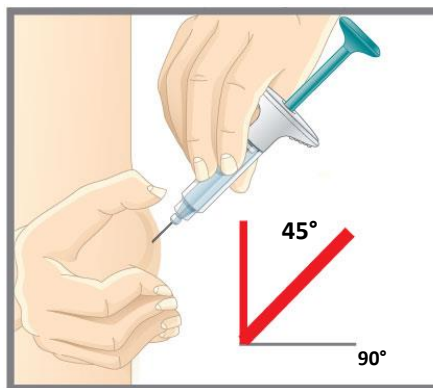
## 1 Retirez le capuchon

- Laissez le capuchon de l'aiguille en place jusqu'à ce que vous soyez prêt pour l'injection.
- Quand vous êtes prêts pour l'injection, dévissez le capuchon et jetez-le dans la poubelle.
- **Ne remettez pas** le capuchon sur l'aiguille – vous risqueriez d'endommager l'aiguille ou de vous blesser accidentellement.
- **Ne touchez pas** l'aiguille.



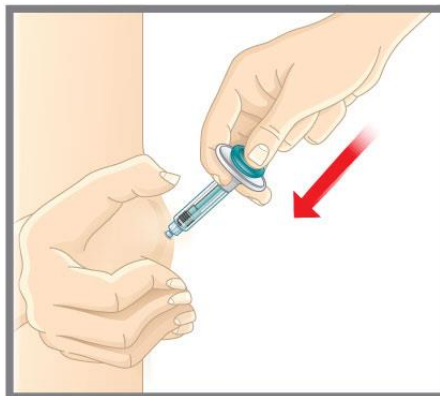
## 2 Insérez

- Pincez doucement la peau et maintenez un pli de peau dans lequel l'injection sera effectuée.
- Insérez l'aiguille en l'inclinant de 45 degrés.

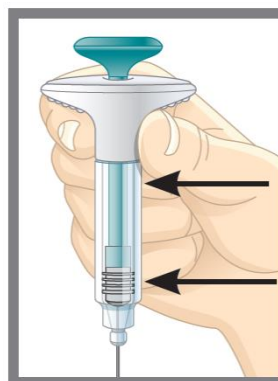


## 3 Injectez

- Avec le poussoir, poussez lentement sur le piston jusqu'à ce que la totalité du médicament soit injectée.
- Le piston gris de la seringue doit être poussé au fond de la seringue.



- Vous devez voir la tige turquoise du piston dans le corps de la seringue lorsque l'injection est terminée comme sur la photo.
- Retirez l'aiguille et relâchez doucement la peau.
- **Ne remettez pas** le capuchon sur l'aiguille.



Tige turquoise du piston

Piston gris de la seringue



## Après injection de votre médicament

### Jetez la seringue

NE remettez PAS en place le capuchon.  
Jetez la seringue dans un conteneur à objets piquants ou tranchants ou conformément aux recommandations de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.



**Lorsque vous jetez la seringue et le conteneur à objets piquants ou tranchants :**

- Ne recyclez pas le conteneur à objets piquants ou tranchants lorsqu'il est plein.
- Demandez à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère comment jeter les médicaments que vous n'utilisez plus.

## Questions fréquemment posées

**Q. Que dois-je faire si je vois des bulles d'air dans ma seringue Emgality ?**

**R.** La présence de bulles d'air est normale. Emgality est injecté sous la peau (injection sous-cutanée).

**Q. Que faire s'il y a une goutte de liquide sur la pointe de l'aiguille lorsque je retire le capuchon de l'aiguille ?**

**R.** Il est normal de voir une goutte de liquide sur la pointe de l'aiguille.

**Q. Que faire si je n'arrive pas à pousser sur le piston ?**

**R.** Si le piston est coincé ou endommagé :

- **Arrêtez** d'utiliser la seringue
- Retirez l'aiguille de votre peau
- Jetez la seringue et prenez-en une nouvelle

**Q. Que dois-je faire s'il y a une goutte de liquide ou de sang sur ma peau après l'injection ?**

**R.** Ceci est normal. Appuyez avec un morceau de coton ou une compresse de gaze sur le site d'injection. Ne frottez pas le site d'injection.

**Q. Comment puis-je savoir si mon injection est terminée ?**

**R.** Lorsque l'injection est terminée :

- La tige turquoise du piston doit être visible à travers le corps de la seringue.
- Le piston gris de la seringue doit être poussé au fond de la seringue.

**Lisez l'intégralité de la notice d'Emgality contenue dans cette boîte pour en savoir plus sur votre médicament.**

**Date de révision :**