República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-6048-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 13 de Agosto de 2020

Referencia: 1-47-1110-1299-18-4

VISTO el Expediente Nº 1-47-1110-1299-18-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA, y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUCURSAL ARGENTINA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una especialidad medicinal que será comercializada en la República Argentina.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley Nº 16.463 y en los Decretos Nros. 9763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto EMGALITY/GALCANEZUMAB la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por la Disposición ANMAT N° 7075/11.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyendo que el producto cuya autorización se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la autorización de comercialización del producto EMGALITY para la indicación solicitada.

Que, asimismo, la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos, enumera las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea BAJO RECETA ARCHIVADA; 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biológico deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgo autorizado por esta Administración Nacional al momento de presentar la solicitud de autorización efectiva de comercialización, a los fines de que esta Administración Nacional pueda realizar un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo cumplir con el mismo y presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones correspondientes ante

el INAME; 3) que considera necesario incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, los proyectos de los rótulos y prospectos se consideran aceptables, y el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que los datos identificatorios característicos del producto a ser transcriptos en el Certificado han sido convalidados por el área técnica precedentemente citada.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico corresponde incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad con la Disposición ANMAT Nº 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que la Dirección Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUCURSAL ARGENTINA, la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial EMGALITY y nombre genérico GALCANEZUMAB, la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2. BIOL, será comercializada en la República Argentina por ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUCURSAL ARGENTINA.

ARTÍCULO 2º.- Extiéndase el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales con los datos identificatorios característicos correspondientes para la especialidad medicinal autorizada por el Artículo 1º de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 4º.- Acéptese el texto de rótulo que consta IF-2019-110277419-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5º.- Acéptese el texto de prospecto que consta en IF-2019-110277317-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 6º.- Acéptese el texto de información para el paciente que consta en IF-2019-110277172-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 7º.- Acéptese el texto de manual de uso que consta en IF-2019-110277070-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 8º.– En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 9º.– Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de control correspondientes.

ARTICULO 10.- A los fines de la presentación de la solicitud de autorización de comercialización efectiva citada en el artículo precedente, el titular deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgo autorizado por esta Administración Nacional.

ARTICULO 11.- Establécese que el titular deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo autorizado por esta Administración Nacional.

ARTICULO 12.- Hágase saber al titular que deberá presentar cada seis meses los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante el INAME.

ARTICULO 13.- Hágase saber al titular que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME.

ARTICULO 14.- Hágase saber al titular que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTICULO 15.- Hágase saber al titular que deberá proporcionar a todos los profesionales sanitarios que vayan a utilizar el medicamento una guía que contenga la información importante sobre cómo utilizar el medicamento así como del material informativo que puedan ofrecer a los pacientes.

ARTICULO 16.- Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la Disposición ANMAT Nº 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

ARTICULO 17.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 18.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Por la Mesa de Entradas, notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente Disposición, del Certificado, rótulos, prospectos e información para el paciente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-1110-1299-18-4

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2020.08.13 12:38:53 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.13 12:39:07 -03:00

(Proyecto de Prospecto)

Industria Estadounidense

Información para el Médico

EMGALITY
GALCANEZUMAB
(Origen ADN recombinante)
120 mg/mL
Solución Inyectable
Vía Subcutánea

Lilly Logo

Venta bajo receta.

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

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA
Cada jeringa prellenada o inyector (dispositivo) prellenado de EMGALITY 120 mg/mL contiene:
Galcanezumab.....120 mg
L-Histidina.....0,5 mg
Clorhidrato de L-Histidina Monohidratado.....1,5 mg
Polisorbato 80.....0,5 mg
Cloruro de Sodio.....8,8 mg
Agua para Inyección.....c.s.p. 1 mL

Excipiente(s) con efecto conocido: menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 120 mg.

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA
Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos, preparados antimigrañosos. Código ATC: {código}. <aún no asignado>

INDICACIONES
EMGALITY está indicado para la profilaxis de la migraña en adultos.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS
Propiedades farmacodinámicas
Mecanismo de acción
Galcanezumab es un anticuerpo monoclonal IgG4 humanizado que se une al péptido relacionado con el gen de calcitonina (CGRP, por sus siglas en inglés) y previene su actividad biológica sin bloquear el receptor de CGRP. Las concentraciones elevadas de CGRP en sangre se han asociado a la migraña. Además, las infusiones de CGRP pueden inducir ataques tipo migraña en algunas personas con antecedentes de migraña. Galcanezumab se dirige a CGRP y se une con alta afinidad (K_D=31 pM) y alta especificidad (>10.000 veces frente a péptidos relacionados adrenomedulina, amilina, calcitonina e intermedina).

Efectos farmacodinámicos

CDS13SEP17
v 4.0 (31Aug18)_ANMAT

Juan Sánchez De Bock
APODERADO
ELI LILLY INTERAMERICA INC

MARCELA MAURIÑO
DIRECTOR TÉCNICO
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

IF-2019-11027730-APN-DNPM#ANMAT

CGRP es un mediador clave del flujo sanguíneo dérmico inducido por capsaicina. Dosis únicas de galcanezumab (75, 200 o 600 mg) resultaron en la atenuación del flujo sanguíneo dérmico inducido por capsaicina en el día 3. Galcanezumab a 150 mg cada 2 semanas durante 6 semanas (4 dosis totales) resultó en una inhibición del flujo sanguíneo dérmico inducido por capsaicina 134 días después de la última dosis.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y seguridad de EMGALITY se ha establecido en tres estudios fase 3, aleatorizados, controlados con placebo, doble ciego en pacientes adultos (N=2.886). Los 2 estudios de migraña episódica (EVOLVE-1 y EVOLVE-2) incluyeron pacientes que cumplían los criterios de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (ICHD, por sus siglas en inglés) para un diagnóstico de migraña con o sin aura con 4-14 días de cefalea migrañosa por mes. El estudio de migraña crónica (REGAIN) incluyó pacientes que cumplían con los criterios de ICHD para la migraña crónica con ≥15 días de cefalea por mes, de los cuales al menos 8 tenían las características de la migraña. Los estudios EVOLVE-1 y EVOLVE-2 tuvieron un período de tratamiento de 6 meses, doble ciego, controlado con placebo; El estudio REGAIN incluyó un período de tratamiento de 3 meses, doble ciego, controlado con placebo seguido de una extensión abierta de 9 meses. Los pacientes recibieron placebo, EMGALITY 120 mg/mes (con una dosis de carga inicial de 240 mg durante el primer mes) o EMGALITY 240 mg/mes y se les permitió usar medicamentos para el tratamiento agudo de la migraña. El promedio de días de cefalea migrañosa en el periodo basal fue de 9,13 por mes para los estudios EVOLVE-1 y EVOLVE-2 (migraña episódica), y 19,41 por mes para el estudio REGAIN (migraña crónica), y fue similar en todos los grupos de tratamiento dentro de cada estudio. En el estudio REGAIN (migraña crónica), aproximadamente el 15% de los pacientes continuaron el tratamiento simultáneo con topiramato o propranolol según lo permitido por el protocolo para la profilaxis de la migraña, y el 64% habían hecho uso excesivo de medicamentos para la cefalea aguda en el periodo basal. En los 3 estudios, el promedio global de la variación respecto al periodo basal en el número de días de migraña (MHD, por sus siglas en inglés) mensuales fue la principal medida de eficacia. Ambos grupos de tratamiento de EMGALITY 120 mg y 240 mg demostraron mejoras estadística y clínicamente significativas desde el periodo basal en comparación con el placebo (ver Tabla 1).

Tabla 1 Reducción Promedio Mensual en los Días de Cefalea Migrañosa

Resultados	**EVOLVE 1 – Migraña Episódica (promedio a lo largo de 6 meses)**			**EVOLVE 2 – Migraña Episódica (promedio a lo largo de 6 meses)**			**REGAIN – Migraña Crónica (promedio a lo largo de 3 meses)**		
	EMGALITY		Placebo	EMGALITY		Placebo	EMGALITY		Placebo
	120 mg N=210	240 mg N=208	N=425	120 mg N=226	240 mg N=220	N=450	120 mg N=273	240 mg N=274	N=538
Promedio de la variación respecto al periodo basal (días)	-4,73[a]	-4,57[a]	-2,81	-4,29[a]	-4,18[a]	-2,28	-4,83[a]	-4,62[a]	-2,74

[a] p<0,001 (estadísticamente significativo versus placebo después del ajuste de multiplicidad)

En comparación con los pacientes tratados con placebo, los pacientes tratados con EMGALITY 120 mg o 240 mg tuvieron una disminución promedio significativamente mayor, desde el periodo basal, en el número de días de cefalea migrañosa en el mes 1 y en todos los meses subsiguientes hasta el mes 6 en EVOLVE-1 y 2 (migraña episódica), y en el primer mes y en todos los meses subsiguientes hasta el mes 3 en REGAIN (migraña crónica) (ver Figura 1). Adicionalmente, en el mes 1, los pacientes tratados con EMGALITY

Juan Sánchez De Bo
APODERADO
ELI LILLY INTERAMERICA INC

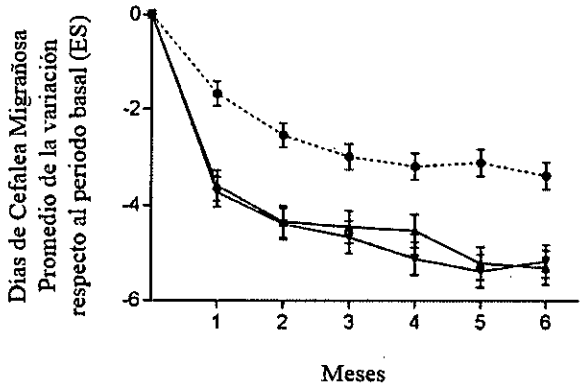
MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

IF-2019-110277317-APN-DECBR#ANMAT

(dosis de carga de 240 mg) demostraron significativamente menos MHD semanales en comparación con los pacientes tratados con placebo, en la semana 1 y cada semana subsiguiente.

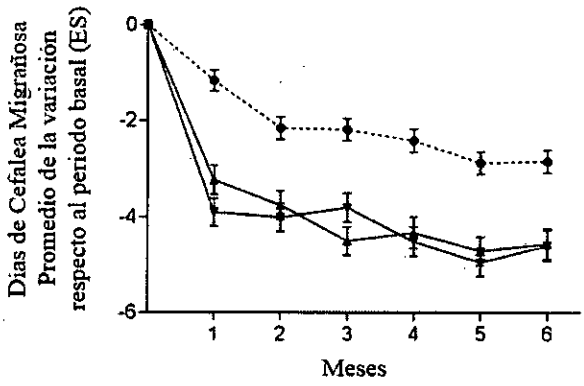
Figura 1 Disminución del Número de Días de Cefalea Migrañosa Mensuales con el Tiempo

Estudio CGAG (Migraña Episódica)



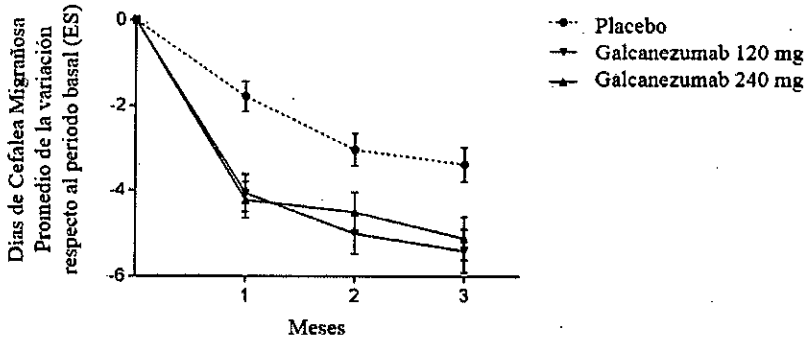
p<0,001 en todos los meses para ambos galcanezumab 120 mg y 240 mg en comparación con placebo

Estudio CGAH (Migraña Episódica)



p<0,001 en todos los meses para ambos galcanezumab 120 mg y 240 mg en comparación con placebo

Estudio CGAI (Migraña Crónica)



p<0,001 en todos los meses para ambos galcanezumab 120 mg y 240 mg en comparación con placebo

Los pacientes tratados con EMGALITY 120 mg y 240 mg tuvieron mayores tasas de respuesta en comparación con los pacientes tratados con placebo en los 3 estudios. La tasa de respuesta es el porcentaje promedio de pacientes que cumplen un umbral definido en la reducción del número de días de migraña (≥50%, ≥75% y 100%) a lo largo del período de tratamiento doble ciego (ver Tabla 2).

Tabla 2 Porcentajes Promedio de Pacientes que Cumplen a Una Respuesta Definida

Nivel de reducción	**EVOLVE 1 – Migraña Episódica (promedio a lo largo de 6 meses)**			**EVOLVE 2 – Migraña Episódica (promedio a lo largo de 6 meses)**			**REGAIN – Migraña Crónica (promedio a lo largo de 3 meses)**		
	EMGALITY		Placebo N=425	EMGALITY		Placebo N=450	EMGALITY		Placebo N=538
	120 mg N=210	240 mg N=208		120 mg N=226	240 mg N=220		120 mg N=273	240 mg N=274	
≥50%	62,3[a]	60,9[a]	38,6	59,3[a]	56,5[a]	36,0	27,6[a]	27,5[a]	15,4

CDS13SEP17
v 4.0 (31Aug18)_ANMAT

Juan Sánchez De Boc
APODERADO
ELI LILLY INTERAMERICA INC

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

1-2019-110277317-APNDECDRP#ANMAT

≥75%	38,8[a]	38,5[a]	19,3	33,5[a]	34,3[a]	17,8	7,0[b]	8,8[a]	4,5
100%	15,6[a]	14,6[a]	6,2	11,5[a]	13,8[a]	5,7	0,7	1,3	0,5

[a] p<0,001 (estadísticamente significativo versus placebo después del ajuste de multiplicidad)
[b] p<0,05 (no estadísticamente significativo versus placebo después del ajuste de multiplicidad)

El número promedio de días de cefalea migrañosa mensual cuando se tomó medicación aguda en el periodo basal fue de 7,38 y 7,54 por mes para EVOLVE-1 y EVOLVE-2 (migraña episódica), respectivamente, y 15,16 por mes para REGAIN (migraña crónica), y fue similar entre los grupos de tratamiento dentro de cada estudio. Los grupos de tratamiento EMGALITY 120 mg y 240 mg demostraron una mayor reducción en el número de días de cefalea migrañosa mensual cuando se tomó la medicación aguda en comparación con el grupo placebo (ver Tabla 3).

Tabla 3 Reducción Promedio Mensual en los Días de Cefalea Migrañosa que se Tomó Medicación Aguda

Resultados	**EVOLVE 1 – Migraña Episódica (promedio a lo largo de 6 meses)**			**EVOLVE 2 – Migraña Episódica (promedio a lo largo de 6 meses)**			**REGAIN – Migraña Crónica (promedio a lo largo de 3 meses)**		
	EMGALITY		Placebo	EMGALITY		Placebo	EMGALITY		Placebo
	120 mg N=210	240 mg N=208	N=425	120 mg N=226	240 mg N=220	N=450	120 mg N=273	240 mg N=274	N=538
Promedio de la variación respecto al periodo basal (días)	-3,96[a]	-3,76[a]	-2,15	-3,67[a]	-3,63[a]	-1,85	-4,74[b]	-4,25[a]	-2,23

[a] p<0,001 (estadísticamente significativo versus placebo después del ajuste de multiplicidad)
[b] p<0,001 (no estadísticamente significativo versus placebo después del ajuste de multiplicidad)

El impacto funcional de la migraña fue evaluado por el dominio de Limitación del Rol Funcional del Cuestionario de Calidad de Vida Específico para Migraña (MSQ, por sus siglas en inglés) versión 2.1, que mide el impacto de la migraña en el trabajo o las actividades cotidianas, las relaciones con familiares y amigos, el tiempo libre, la productividad, concentración, energía y cansancio. La puntuación va de 0 a 100, y las puntuaciones más altas indican un mejor funcionamiento.
Los pacientes tratados con EMGALITY 120 mg y 240 mg tuvieron en los tres estudios una mayor mejoría en el funcionamiento en comparación con los pacientes tratados con placebo (Tabla 4). La puntuación promedio de Limitación del Rol Funcional del MSQ en el periodo basal fue 51,52 y 51,72 para EVOLVE-1 y 2 (migraña episódica), respectivamente, y 38,74 para REGAIN (migraña crónica), y fue similar en todos los grupos de tratamiento dentro de cada estudio.

Tabla 4 Impacto Funcional de la Migraña en las Actividades Habituales

Resultados	**EVOLVE 1 – Migraña Episódica (promedio a lo largo de 4-6 meses)**		**EVOLVE 2 – Migraña Episódica (promedio a lo largo de 4-6 meses)**		**REGAIN – Migraña Crónica (a los 3 meses)**	
	EMGALITY	Placebo	EMGALITY	Placebo	EMGALITY	Placebo

Juan Sánchez De Bocl
APODERADO
ELI LILLY INTERAMERICA INC

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

IF-2019-11027317-APN-DNPM#ANMAT

	120 mg N=189	240 mg N=184	N=377	120 mg N=213	240 mg N=210	N=396	120 mg N=252	240 mg N=253	N=494
Promedio de la mejora respecto al periodo basal	32,43[a]	32,09[a]	24,69	28,47[a]	27,04[a]	19,65	21,81[b]	23,05[a]	16,76

[a] p<0,001 (estadísticamente significativo versus placebo después del ajuste de multiplicidad)
[b] p<0,001 (no estadísticamente significativo versus placebo después del ajuste de multiplicidad)

Población pediátrica
Ver sección *Posología y Modo de Administración* para información sobre el uso pediátrico.

Propiedades farmacocinéticas
Absorción
Con base en un análisis farmacocinético poblacional (PK), después de una dosis de carga de 240 mg, la concentración sérica máxima (C_{max}) de galcanezumab fue de aproximadamente 30 µg/mL [coeficiente de variación (CV) del 27%].
Dosis mensuales de 120 mg o 240 mg alcanzaron el estado estacionario C_{max} ($C_{max, ss}$) de aproximadamente 28 µg/mL (CV del 35%) o 54 µg/mL (CV del 31%), respectivamente. El sitio de inyección no influyó la absorción de galcanezumab significativamente.

Distribución
Con base en un análisis farmacocinético poblacional, el volumen aparente de distribución de galcanezumab fue de 7,3 L.

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

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

Linealidad/No linealidad
La exposición a galcanezumab aumenta proporcionalmente con la dosis.
Con base en un análisis farmacocinético poblacional que incluyó dosis que oscilaban entre 5 y 300 mg, la velocidad de absorción, el aclaramiento aparente y el volumen de distribución aparente fueron independientes de la dosis.

Edad, Sexo, Peso, Raza, Etnicidad
No es necesario ajustar la dosis en función de la edad, el sexo, el peso, la raza o la etnia, ya que no hubo ningún efecto clínicamente significativo de estos factores sobre el aclaramiento aparente o el volumen de distribución aparente de galcanezumab.

Insuficiencia renal o hepática
No se realizaron estudios farmacológicos clínicos específicos para evaluar los efectos de la insuficiencia renal y la insuficiencia hepática en la farmacocinética de galcanezumab. La eliminación renal del anticuerpo monoclonal IgG es baja. Del mismo modo, los anticuerpos monoclonales IgG se eliminan principalmente a través del catabolismo intracelular y no se espera que la insuficiencia hepática influya en el aclaramiento

Juan Sánchez De Bock
APODERADO
ELI LILLY INTERAMERICA INC
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA
EX-2019-110277317-APN-DECBR#ANMAT

de galcanezumab. Con base en un análisis farmacocinético poblacional, la concentración de bilirrubina o el aclaramiento de creatinina no influyeron significativamente en el aclaramiento aparente de galcanezumab.

Datos preclínicos sobre seguridad
Los datos de los estudios no clínicos revelaron que no existen riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas, las evaluaciones de farmacología de seguridad y los estudios de toxicidad para el desarrollo y la reproducción.
No se han llevado a cabo estudios no clínicos para evaluar el potencial carcinogénico o mutagénico de galcanezumab. No hay evidencia que sugiera que el tratamiento crónico con galcanezumab aumente el riesgo de carcinogénesis con base en datos de farmacología y estudios de toxicología crónica con galcanezumab, así como una evaluación de la literatura relacionada con CGRP.
No se observaron efectos en los parámetros de fertilidad como órganos reproductivos, ciclo estral, análisis de esperma o apareamiento y fertilidad en ratas que recibieron galcanezumab a dosis subcutáneas de 250 mg/Kg (exposiciones a 4 a 20 veces la Dosis Máxima Recomendada en Humanos).

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN
Posología
La dosis recomendada es de 120 mg inyectados por vía subcutánea una vez al mes, con una dosis de carga de 240 mg como dosis inicial.
Se debe instruir a los pacientes para que inyecten la dosis omitida tan pronto como sea posible y luego reanuden la dosificación mensual.

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)
No se ha estudiado EMGALITY en pacientes de edad avanzada. No se pueden hacer recomendaciones de dosis.

Insuficiencia renal
No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. EMGALITY no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección *Propiedades farmacocinéticas*).

Insuficiencia hepática
No se ha estudiado EMGALITY en pacientes con insuficiencia hepática. No se pueden hacer recomendaciones de dosis (ver sección *Propiedades farmacocinéticas*).

Población pediátrica
La seguridad y eficacia de EMGALITY no han sido establecidas aún en niños y adolescentes de 6 a 18 años. No hay datos disponibles.
No existe un uso relevante de EMGALITY en niños menores de 6 años para la prevención de la migraña.

Modo de administración
Uso subcutáneo.
Un paciente puede autoinyectarse EMGALITY siguiendo las instrucciones de uso. EMGALITY se debe inyectar por vía subcutánea en el abdomen, el muslo, la parte posterior del brazo o en la región glútea.

INSTRUCCIONES DE USO, MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN
Instrucciones de uso
Instrucciones de uso
Las instrucciones para usar la jeringa/el inyector (dispositivo), incluidas en el prospecto (inserto) de información al paciente, se deben seguir cuidadosamente.

La jeringa prellenada/el inyector (dispositivo) prellenado es para un solo uso.

Juan Sánchez De Bot
APODERADO
ELI LILLY INTERAMERICA INC

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

IF-2019-11027731-APN-DECBP#ANMAT

Los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente en busca de partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. No use EMGALITY si está turbio, o si hay partículas visibles.

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

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad grave al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección *Fórmula Cuali-Cuantitativa.*

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO
Hipersensibilidad grave
Se han reportado casos graves de urticaria en estudios clínicos de galcanezumab. Si se produce una reacción de hipersensibilidad grave, la administración de EMGALITY debe interrumpirse inmediatamente y debe iniciarse la terapia adecuada. Las reacciones de hipersensibilidad graves pueden ocurrir días después de la administración y pueden prolongarse.

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

Fertilidad, embarazo y lactancia
Mujeres en edad fértil
Se recomienda que las mujeres en edad fértil utilicen un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante al menos 5 meses después del mismo.

Embarazo
Los estudios de toxicidad del desarrollo en conejos y ratas preñadas no revelaron ninguna evidencia de daño al feto. No hay datos humanos suficientes para establecer la seguridad de galcanezumab durante el embarazo. Se sabe que la inmunoglobulina humana (IgG) atraviesa la barrera placentaria; por lo tanto, galcanezumab puede transmitirse de la madre al feto en desarrollo. EMGALITY debe usarse en el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para la madre o el feto.

Lactancia
No existen datos sobre la presencia de galcanezumab en la leche humana, los efectos en el lactante o los efectos en la producción de leche. Se sabe que la IgG humana se excreta en la leche materna; por lo tanto, galcanezumab puede transmitirse de la madre al lactante. Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia deben considerarse junto con la necesidad clínica de EMGALITY de la madre y cualquier posible efecto adverso sobre el lactante.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
La influencia de EMGALITY sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

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

REACCIONES ADVERSAS
Resumen del perfil de seguridad

Juan Sánchez De Bosc
APODERADO
ELI LILLY INTERAMERICA INC

MARCELA MABRIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

1-2019-11027731-APN-DNPM#ANMAT

Las reacciones adversas al medicamento (RAMs) notificadas con mayor frecuencia fueron las reacciones en el lugar de la inyección. La mayoría de las reacciones fueron de intensidad leve a moderada.

Tabla de reacciones adversas

Un total de 2.586 pacientes fueron expuestos a EMGALITY en estudios clínicos en profilaxis de la migraña, lo que representa 1250,6 años-paciente de exposición. Un total de 1.647 pacientes fueron expuestos a 6 o más dosis mensuales (120 o 240 mg) de galcanezumab; 279 pacientes fueron expuestos a 12 dosis mensuales (120 o 240 mg).

Se integraron tres estudios de fase III controlados con placebo en profilaxis de migraña para evaluar la seguridad de EMGALITY en comparación con el placebo hasta 6 meses después del inicio del tratamiento. Un total de 1.435 pacientes se expusieron a galcanezumab durante el período doble ciego, lo que representa 536,3 años-paciente de exposición.

Tabla 5 Lista de las reacciones adversas en los estudios clínicos

Estimación de la frecuencia: Muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a < 1/100).

Clasificación de órganos del sistema		**EMGALITY 120 mg (N=705) %**	**EMGALITY 240 mg (N=730) %**	**Placebo (N=1451) %**
Sistema de Oído y Laberinto				
Frecuentes	Vértigo	0,7	1,2	0,2
Sistema Gastrointestinal				
Frecuentes	Constipación	1,0	1,5	0,6
Trastornos Generales y Condiciones del Sitio de Administración				
Muy frecuentes	Dolor en el sitio de inyección	10,1	11,6	9,5
	Reacciones en el sitio de inyección[a]	9,9	14,5	4,1
Piel y Tejido Subcutáneo				
Frecuentes	Prurito	0,7	1,2	0,3
Poco frecuentes	Urticaria	0,3	0,1	0,3

[a] Los términos informados con mayor frecuencia (≥1%) fueron: Reacción en el sitio de inyección, Eritema en el sitio de inyección, Prurito en el sitio de inyección, Hematoma en el sitio de inyección, Hinchazón en el sitio de inyección.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones o Dolor en el Sitio de Inyección

La mayoría de los eventos relacionados con el sitio de inyección fueron de leves a moderados y no condujeron a la interrupción de EMGALITY. La mayoría de las reacciones en el sitio de inyección se informaron en 1 día y la mayoría se resolvió en pocos días. En la mayoría de los pacientes que informaron dolor en el sitio de la inyección, el evento ocurrió dentro de 1 hora de la inyección y se resolvió el mismo día.

Urticaria

Si bien la urticaria es poco frecuente, se han notificado casos graves de urticaria en estudios clínicos con galcanezumab (ver sección *Advertencias y Precauciones Especiales de Uso*).

Inmunogenicidad

Juan Sánchez De Bo
APODERADO
ELI LILLY INTERAMERICA

IF-2019-110277317-APN-DECBR#ANMAT

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC ARGENTINA

Con 12 meses de tratamiento, hasta 12,5% de los pacientes tratados con galcanezumab desarrollaron anticuerpos antifármacos, la mayoría de los cuales fueron a títulos bajo y dieron positivo para la actividad neutralizante in vitro.
Sin embargo, la presencia de anticuerpos antifármacos no afectó la farmacocinética, la eficacia o la seguridad de galcanezumab.

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

INCOMPATIBILIDADES
No procede para productos de dosis única de administración subcutánea.

SOBREDOSIS
Se han administrado dosis de hasta 600 mg por vía subcutánea a humanos sin toxicidad limitante de la dosis. En caso de sobredosis, se recomienda monitorear al paciente por cualquier signo o síntoma de reacciones adversas y se debe instaurar un tratamiento sintomático adecuado de inmediato.
En Argentina: Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4658-7777/4654-6648
Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

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

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento que se indica en el envase.

PRESENTACIONES
Cajas conteniendo 1, 2 o 3 jeringas prellenadas descartables o 1, 2 o 3 inyectores (dispositivos) prellenados descartables de 1 mL.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Argentina: Venta bajo receta. Industria Estadounidense. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890, Piso 12 (C1430DNN), Buenos Aires. Dirección Técnica: Diego Prieto, Farmacéutico. Certificado N° XX.XXX. Fecha de última revisión ANMAT: __/__/__

CDS13SEP17
v 4.0 (31Aug18)_ANMAT

Juan Sánchez De Bock
APODERADO
ELI LILLY INTERAMERICA INC

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTOR TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

IF-2019-11027731-APN-DECIBA#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-110277317-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 13 de Diciembre de 2019

Referencia: PROSPECTO EMGALITY

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.13 15:20:40 -03:00

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.13 15:20:41 -03:00

(Proyecto de Información para el Paciente)

Industria Estadounidense

Información al Paciente

EMGALITY
GALCANEZUMAB
(Origen ADN recombinante)
120 mg/mL
Solución Inyectable
Vía Subcutánea

Venta bajo receta.

Lea cuidadosamente este prospecto (inserto) antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este prospecto (inserto), puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

COMPOSICIÓN

Cada jeringa prellenada o inyector (dispositivo) prellenado de EMGALITY 120 mg/mL contiene:

Galcanezumab	120 mg
L-Histidina	0,5 mg
Clorhidrato de L-Histidina Monohidratado	1,5 mg
Polisorbato 80	0,5 mg
Cloruro de Sodio	8,8 mg
Agua para Inyección	c.s.p. 1 mL

Excipiente(s) con efecto conocido: menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 120 mg.

¿QUÉ ES EMGALITY Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

EMGALITY contiene el principio activo galcanezumab.

Galcanezumab pertenece a un grupo de medicamentos preventivos que detienen la actividad de una sustancia natural en el cuerpo llamada péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP, por sus siglas en inglés). El aumento de los niveles de CGRP se ha asociado con la migraña.

EMGALITY se usa para prevenir la migraña en pacientes adultos.

La migraña es una enfermedad que afecta el sistema nervioso donde los pacientes sufren de dolores de cabeza repetidos, a menudo solo afecta un lado de la cabeza. Los dolores de cabeza se asocian comúnmente con sentir o estar realmente enfermo y donde los pacientes pueden ser muy sensibles a la luz y al ruido.

Se ha demostrado que EMGALITY reduce significativamente la frecuencia de la migraña y mejora la calidad de vida, con un inicio del efecto a la primera semana.

ANTES DE USAR EMGALITY

No use EMGALITY:

- si es alérgico al galcanezumab o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección *Composición*).

CDS13SEP17
v 4.0 (31Aug18)_ANMAT_Inf.Paciente

Juan Sánchez De Bustamante
APODERADO
ELI LILLY INTERAMERICA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

IF-2019-110277172-APN-DECBR#ANMAT

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico o farmacéutico antes o durante el tratamiento con EMGALITY si cree que es alérgico al galcanezumab o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección *Composición*).

Aunque las reacciones alérgicas generalmente vistas con EMGALITY son de leves a moderadas (como sarpullido o picazón), es posible que se produzcan reacciones más graves, por lo que es importante que deje de usar EMGALITY e informe a su médico si cree que haya tenido una reacción alérgica.

Niños y adolescentes
No se recomienda el uso de EMGALITY en niños y adolescentes menores de 18 años porque no se ha estudiado el medicamento en este grupo de edad.

Otros medicamentos y EMGALITY
Informe a su médico o farmacéutico si está usando, ha usado recientemente o podría tener que usar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia
Si usted es una mujer en la capacidad de tener hijos, se le aconseja que evite quedar embarazada durante el uso de EMGALITY. Su médico le aconsejará el método anticonceptivo más apropiado que debe utilizar mientras use EMGALITY y durante al menos 5 meses después de la última dosis de EMGALITY.
Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento ya que se desconocen los efectos de este medicamento en mujeres embarazadas.
Si está amamantando o está planeando amamantar, consulte a su médico antes de usar este medicamento. Usted y su médico deben decidir si debe amamantar o usar EMGALITY en estas circunstancias.

Conducción y uso de máquinas
Es poco probable que EMGALITY influya sobre su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

EMGALITY contiene sodio
Este medicamento puede considerarse esencialmente "libre de sodio" porque contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) en una dosis de 120 mg.

¿CÓMO DEBO ADMINISTRAR EMGALITY?
Siempre que use este medicamento, siga con exactitud las instrucciones que su médico le ha proporcionado. Si no está seguro sobre cómo usar este medicamento, compruébelo con su médico o farmacéutico.

EMGALITY se administra por una inyección debajo de la piel (inyección subcutánea). Usted y su médico deberán decidir si puede ser usted el que se inyecte EMGALITY.

Es importante que usted no intente inyectarse el medicamento hasta que haya sido entrenado en cómo hacerlo por su médico o farmacéutico. Un cuidador también puede ser el que le administre su inyección de EMGALITY si ha sido entrenado adecuadamente.

Cada jeringa/inyector (dispositivo) contiene una dosis de EMGALITY (120 mg). Cada jeringa/inyector (dispositivo) proporciona solo una dosis. La jeringa/el inyector (dispositivo) no se debe agitar.

Lea atentamente las "Instrucciones de Uso" de la jeringa/del inyector (dispositivo) antes de usar EMGALITY.
Su médico decidirá por cuánto tiempo usted debe usar EMGALITY.

Juan Sánchez Ds Pro
APODERADO
ELI LILLY INTERAMERICA INC

EX-2019-110277172-APN-DECBR#ANMAT

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

- La primera dosis es de 240 mg (dos inyecciones de 120 mg) por inyección subcutánea. Esta puede ser administrada por su médico o enfermero.
- Después de la primera dosis, usará una dosis de 120 mg (una inyección) cada mes.

Si usa más EMGALITY del que debe
Si después de la dosis inicial de 240 mg, se ha inyectado dos veces en un mes, usted debe informar a su médico.

Si olvidó usar EMGALITY
No se administre una dosis doble para compensar la inyección olvidada la próxima vez que se inyecte.
Si ha olvidado inyectarse una dosis de EMGALITY, inyecte la dosis olvidada tan pronto como sea posible y luego reanude la dosificación mensual.

Si interrumpe el tratamiento con EMGALITY
No debe interrumpir el uso de EMGALITY sin hablar antes con su médico.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos que se han comunicado

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):
- reacciones en el lugar de la inyección (p.ej. piel enrojecida, dolor).

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):
- Vértigo (una sensación de mareo o "giro")
- Estreñimiento
- Picor

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):
-Urticaria (áreas de la piel en relieve con picor).

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto (inserto) de información al paciente. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.
En Argentina: Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

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

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

3 / 4

CDS13SEP17
v 4.0 (31Aug18)_ANMAT_Inf.Paciente

Juan Sánchez Di Bacci
APODERADO
ELI LILLY INTERAMERICA INC

MARCELA MAURIÑO
DIRECTOR TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

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

No utilice este medicamento si observa que la jeringa/el inyector dispositivo está deteriorada(o) o el medicamento parece turbio o contiene partículas en su interior.

Este medicamento es para un solo uso.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su médico o farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

ASPECTO DEL PRODUCTO Y CONTENIDO DEL ENVASE
EMGALITY es una solución estéril, sin conservantes, transparente e incolora a ligeramente amarilla.
Cajas conteniendo 1, 2 o 3 jeringas prellenadas descartables o 1, 2 o 3 inyectores (dispositivos) prellenados descartables de 1 mL. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Argentina: Venta bajo receta. Industria Estadounidense. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890, Piso 12 (C1430DNN), Buenos Aires. Dirección Técnica: Diego Prieto, Farmacéutico. Certificado N° XX.XXX. Fecha de última revisión ANMAT: __/__/__

CDS13SEP17
v 4.0 (31Aug18)_ANMAT_Inf.Paciente

Juan Sánchez De Bor
APODERADO
ELI LILLY INTERAMERICA

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

1-2019-110277172-APN-DECBR#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-110277172-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 13 de Diciembre de 2019

Referencia: INFO PACIENTE EMGALITY

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.13 15:20:26 -03:00

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

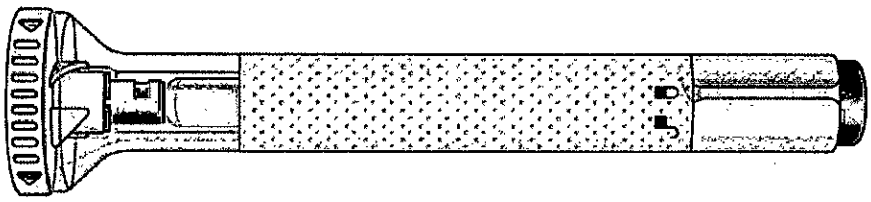
Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.13 15:20:18 -03:00

(Proyecto de Manual del Usuario)

Instrucciones de Uso

EMGALITY
GALCANEZUMAB
(Origen ADN recombinante)
120 mg/mL

Solución inyectable en inyector (dispositivo) prellenado
Vía Subcutánea



Antes de usar su inyector (dispositivo) prellenado:

Información Importante
- Su médico o farmacéutico deben enseñarle cómo preparar e inyectar EMGALITY utilizando el inyector (dispositivo) prellenado. No se inyecte ni inyecte a otra persona hasta que se le haya enseñado cómo inyectar EMGALITY.
- Guarde estas Instrucciones de Uso y consúltelas según sea necesario.
- Cada inyector (dispositivo) prellenado es **PARA USO ÚNICO EXCLUSIVAMENTE**. No comparta ni reutilice su inyector (dispositivo) prellenado. Usted puede propagar o adquirir una infección.
- El inyector (dispositivo) prellenado contiene partes de vidrio. Manéjelo con cuidado. Si se le cae sobre una superficie dura, no lo use. Use un nuevo inyector (dispositivo) prellenado para su inyección.
- Su médico o farmacéutico pueden ayudarle a decidir en qué parte de su cuerpo inyectar su dosis. Usted también puede leer la sección "**Elija su sitio de inyección**" de estas instrucciones para ayudarle a elegir qué área puede funcionar mejor para usted.
- Si tiene problemas de visión o audición, no use el inyector (dispositivo) prellenado sin la ayuda de un cuidador.

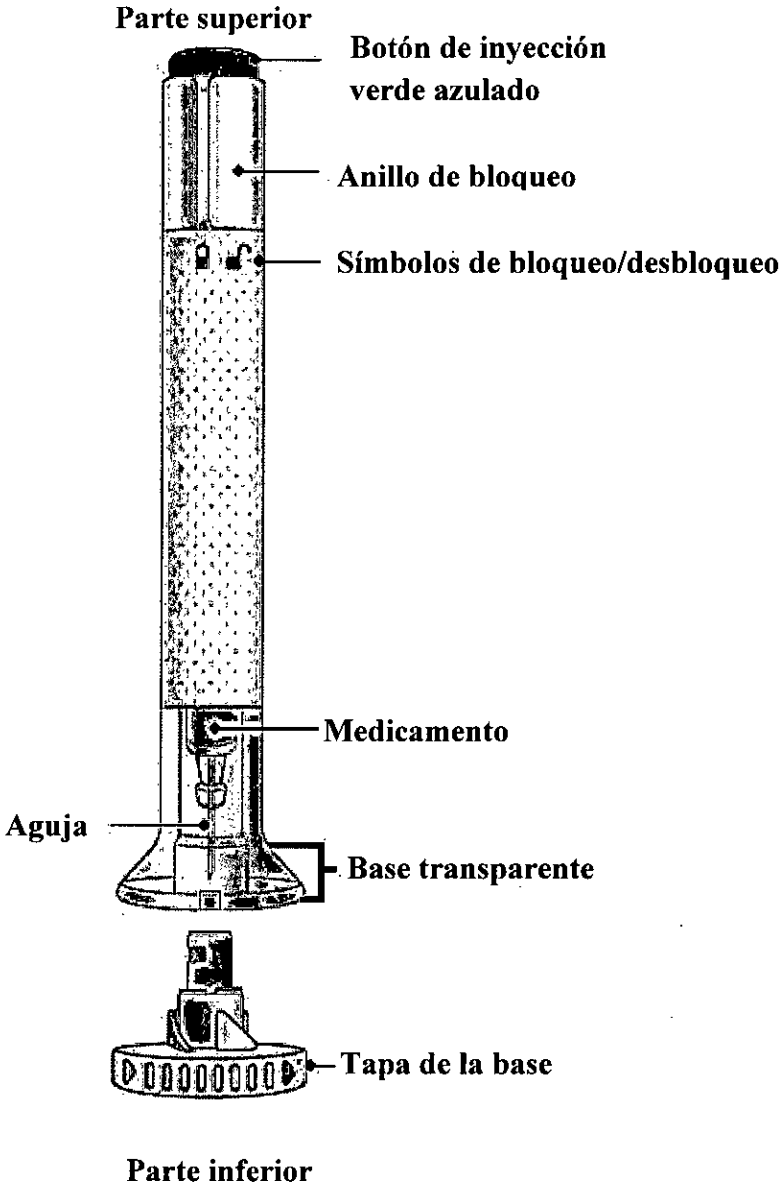
INSTRUCCIONES DE USO
Antes de usar EMGALITY en inyector (dispositivo) prellenado, lea y siga cuidadosamente todos los pasos de las instrucciones.

Juan Sánchez De Bo
APODERADO
ELI LILLY INTERAMERICA

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

IF-2019-11027070-APN-DECBR#ANMAT

Partes del Inyector (Dispositivo) Prellenado EMGALITY



Juan Sánchez De Bo
APODERADO
ELI LILLY INTERAMERICA

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

IF-2019-[illegible]-APN-DECBR#ANMAT

Antes de comenzar

Retire el inyector (dispositivo) prellenado del refrigerador

Vuelva a colocar el embalaje original con los inyectores (dispositivos) sin usar en el refrigerador.

Deje la tapa de la base puesta hasta que esté preparado para inyectar.

No agitar.

No poner el inyector (dispositivo) prellenado en el horno microondas, no hacer correr agua caliente, ni lo deje expuesto a la luz solar.

Para una inyección más cómoda, deje el inyector (dispositivo) prellenado a temperatura ambiente durante 30 minutos antes de inyectar.

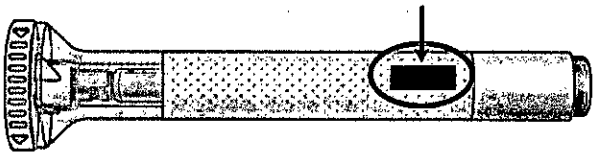
Inspeccione el inyector (dispositivo) prellenado y el medicamento.

Asegúrese de tener el medicamento correcto. El medicamento dentro debe ser claro. Su color puede ser incoloro a ligeramente amarillo.

No use el inyector (dispositivo) prellenado, y descarte según las indicaciones de su médico o farmacéutico si:

- aparenta estar dañado
- el medicamento está turbio, está descolorido o tiene partículas pequeñas
- la fecha de expiración impresa en la etiqueta ha pasado
- el medicamento está congelado

Fecha de expiración



Juan Sánchez De Boc
APODERADO
ELI LILLY INTERAMERICA

MARCELA MAURIÑO
DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

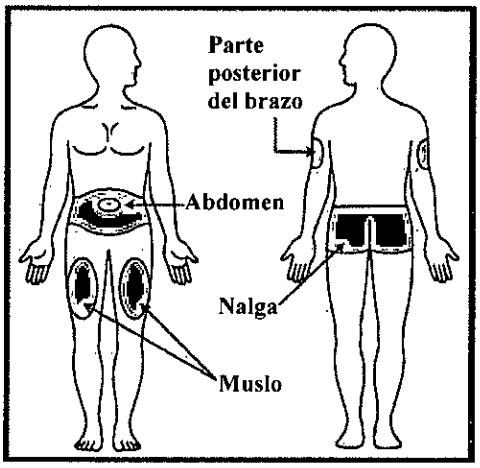
IF-2019-11027070-APN-DECBR#ANMAT

Prepárese para la inyección

Lávese las manos con agua y jabón antes de inyectar EMGALITY. Asegúrese de que haya un contenedor de objetos cortopunzantes cerca.

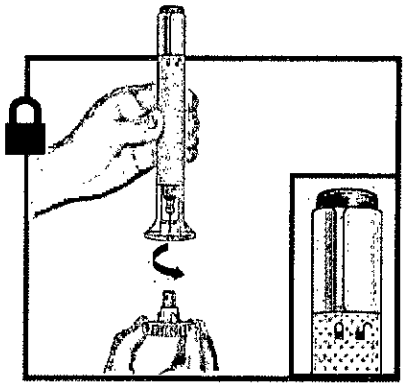
Elija su sitio de inyección

Su médico o farmacéutico pueden ayudarle a elegir el sitio de inyección que sea mejor para usted.



- **Usted** puede inyectar el medicamento en el área de su estómago (abdomen) o en el muslo. No inyecte a menos de 5 centímetros del ombligo.
- **Otra persona** puede aplicarle la inyección en la parte posterior de la parte superior de su brazo o nalga.
- **No** inyectar en el mismo lugar. Por ejemplo, si su primera inyección fue en su abdomen, su próxima inyección podría ser en otra área de su abdomen.
- **Limpie y seque el sitio de inyección antes de inyectar.**

1 Destape el inyector (dispositivo) prellenado



Asegúrese de que el inyector (dispositivo) prellenado esté bloqueado. Deje la tapa de la base puesta hasta que esté preparado para inyectar.

- Desenrosque la tapa de la base y tírela a la basura.
- **No** vuelva a colocar la tapa de la base – esto podría dañar la aguja.
- **No** toque la aguja.

2 Coloque y Desbloquee

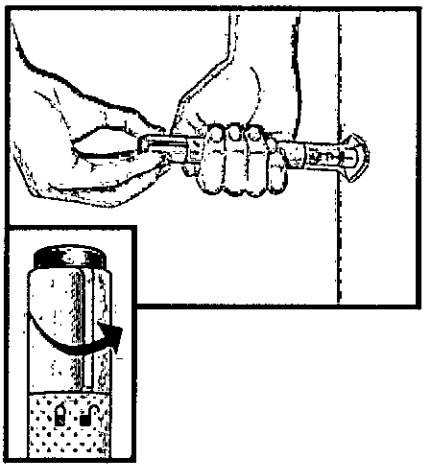
- Coloque y sostenga firmemente la base transparente de forma plana contra su piel.

Juan Sánchez De Bo
APODERADO
ELI LILLY INTERAMERIC

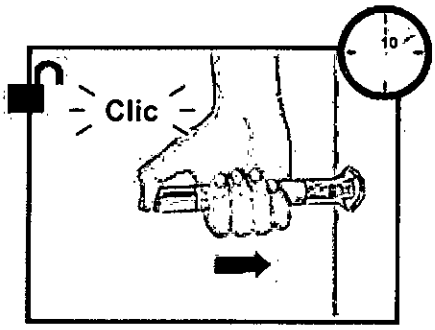
MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

IF-2019-11027070-APN-DECBR#ANMAT

Gire el anillo de bloqueo hacia la posición de **desbloqueo**.



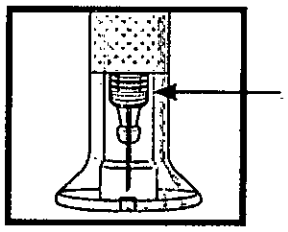
3 Presione y Sostenga



- Presione y sostenga el botón de inyección verde azulado; escuchará un fuerte clic.

- **Continúe manteniendo la base transparente firmemente contra su piel.** Escuchará un segundo clic unos 5 a 10 segundos después del primero. Este segundo clic le indica que su inyección está completa.

- Retire el inyector (dispositivo) prellenado de su piel.



Sabrá que su inyección está completa cuando el émbolo gris sea visible.

PS1436
v 2.0 (29Aug18)_ANMAT

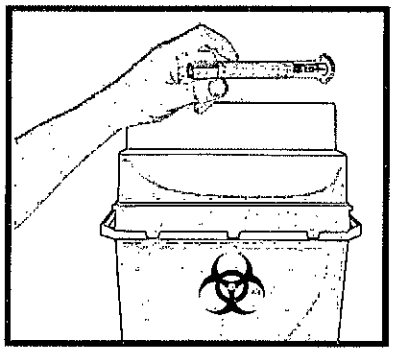
Juan Sánchez De Bo
APODERADO
ELI LILLY INTERAMERICA

IF-2019-110277070-APN-DECBR#ANMAT
MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC ARGENTINA

Después de que Inyecte el Medicamento

Descarte el inyector (dispositivo) prellenado

NO vuelva a poner la tapa de la base.
Descarte el inyector (dispositivo) prellenado a un contenedor de objetos punzantes o como le haya indicado su médico o farmacéutico.



Cuando descarte el inyector (dispositivo) prellenado y el contenedor de objetos punzantes:

- Descarte el inyector (dispositivo) prellenado en un contenedor de objetos punzantes o como le haya indicado su médico o farmacéutico.
- No recicle el contenedor de objetos punzantes.
- Pregúntele a su médico o farmacéutico acerca de cómo deshacerse de los medicamentos que ya no usa.

Preguntas frecuentes

P. ¿Qué pasa si veo burbujas de aire en mi inyector (dispositivo) prellenado?

R. Es normal que hayan burbujas de aire en el inyector (dispositivo) prellenado. EMGALITY se inyecta bajo su piel (inyección subcutánea).

P. ¿Qué pasa si hay una gota de líquido en la punta de la aguja cuando retiro la tapa de la base?

R. Está bien ver una gota de líquido en la punta de la aguja.

Juan Sánchez De Boc
APODERADO
ELI LILLY INTERAMERICA INC

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

P. ¿Qué pasa si desbloqueo el inyector (dispositivo) prellenado y presiono el botón de inyección verde azulado antes de desenroscar la tapa de la base?

R. No retire la tapa de la base. Descarte el inyector (dispositivo) prellenado y obtenga un nuevo.

P. ¿Necesito mantener el botón de inyección pulsado hasta que la inyección esté completa?

R. Esto no es necesario, pero puede ayudarle a mantener el inyector (dispositivo) prellenado estable y firme contra su piel.

P. ¿Qué pasa si la aguja no se retrae después de mi inyección?

R. No toque la aguja ni vuelva a colocar la tapa de la base. Almacene en un lugar seguro para evitar un pinchazo accidental. Póngase en contacto con su médico o farmacéutico para obtener instrucciones sobre cómo devolver el inyector (dispositivo) prellenado.

P. ¿Qué pasa si hay una gota de líquido o sangre en mi piel después de la inyección?

R. Esto es normal. Presione una bola de algodón o gasa sobre el sitio de inyección. No frote el sitio de inyección.

P. ¿Qué pasa si escuché más de 2 clics durante la inyección? - 2 clics fuertes y uno suave. ¿Recibí mi inyección completa?

R. Algunos pacientes pueden escuchar un clic suave justo antes del segundo clic fuerte. Esa es la operación normal del inyector (dispositivo) prellenado. No retire el inyector (dispositivo) prellenado de su piel hasta que escuche el segundo clic fuerte.

P. ¿Cómo puedo saber si mi inyección está completa?

R. Después de presionar el botón de inyección verde azulado, escucharás 2 clics fuertes. El segundo clic le indica que su inyección está completa. También verá el émbolo gris en la parte superior de la base transparente.

Si tienes más preguntas sobre cómo usar EMGALITY en inyector (dispositivo) prellenado, consulte a su médico o comuníquese con la afiliada de Lilly en su país:

En Argentina: 0800 122 0407

Juan Sanchez De Boc
APODERADO
ELI LILLY INTERAMERICA INC

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

Almacenamiento y manipulación

- Conservar en refrigeración a temperatura entre 2°C a 8°C.
- Su inyector (dispositivo) prellenado se puede almacenar sin refrigeración hasta por 7 días. No almacenar a temperatura mayor a 30°C.
- No congelar su inyector (dispositivo) prellenado.
- Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
- No agitar su inyector (dispositivo) prellenado.
- Desechar su inyector (dispositivo) prellenado si alguna de las condiciones anteriores no se cumplen.
- Mantenga este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Lea el prospecto (inserto) de EMGALITY dentro de este embalaje para aprender más acerca de su medicamento.

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

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

Argentina: Venta bajo receta. Industria Estadounidense. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890, Piso 12 (C1430DNN), Buenos Aires. Dirección Técnica: Diego Prieto, Farmacéutico. Certificado N° XX.XXX. Fecha de última revisión ANMAT: __/__/__.

EMGALITY cumple con los requisitos de ISO 11608-1 y 11608-5 en cuanto la exactitud de la dosis y funcionalidad.

Última revisión: DD/MMM/AAAA.

PS1436
v 2.0 (29Aug18)_ANMAT

Juan Sánchez De Bock
APODERADO
ELI LILLY INTERAMERICA INC

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

IF-2019-10277070-APN-DNPECBR#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-110277070-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 13 de Diciembre de 2019

Referencia: MANUAL USUARIO EMGALITY

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.13 15:20:11 -03:00

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.13 15:20:04 -03:00

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Certificado - Redacción libre

Número: CE-2020-54253994-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 18 de Agosto de 2020

Referencia: CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REM N° 59.268

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

N° 59.268

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), certifica que se autoriza la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. **DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUCURSAL ARGENTINA

2. **DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: EMGALITY

Nombre Genérico (IFA/s): GALCANEZUMAB

Concentración: 120 mg/ml

Forma farmacéutica: solución inyectable

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

Principio activo/	Contenido	Unidad de medida

Nombre común		
GALCANEZUMAB	120	MG
Excipiente	Contenido	Unidad de medida
L-Histidina	0,5	mg
Clorhidrato de L-Histidina monohidratado	1,5	mg
Cloruro de sodio	8,8	mg
Polisorbato 80	0,5	mg
Agua para inyectables	c.s.p. 1	ml

Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s Activos/s: Biotecnológico

Envase Primario: Jeringa de vidrio claro tipo I de 1 ml de largo con una pequeña lengüeta redonda, aguja fija especial con pared delgada 27 G x ½" y cerrada con un émbolo laminado elastomérico con película protectora y protector rígido para la aguja.

Presentaciones: Cajas conteniendo 1, 2 o 3 jeringas prellenadas descartables o 1, 2 o 3 inyectores (dispositivos) prellenados descartables de 1 ml.

Período de vida útil: 24 (VEINTICUATRO) meses

Forma de conservación: conservar en refrigeración a temperatura de 2ºC a 8ºC. Proteger Emgality de la luz hasta su uso. No congelar. No agitar. Emgality se puede almacenar sin refrigeración hasta por 7 días a temperatura no mayor a 30ºC. Si se exceden estas condiciones, se debe descartar Emgality.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Vía de administración: subcutánea

Indicación/es terapéutica/s autorizada/s: está indicado para la profilaxis de la migraña en adultos.

3. **DATOS DEL ELABORADOR AUTORIZADO**

IMCLONE SYSTEMS LLC, 33 ImClone Drive, Branchburg, New Jersey, Estados Unidos. Elaboración del ingrediente activo farmacéutico.

ELI LILLY AND COMPANY, Indianápolis, Indiana, Estados Unidos. Elaboración del product terminado.

3.1 NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION, IMPORTACION EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUCURSAL ARGENTINA, Juana Azurduy 1534, 4º, 5º y 6º piso, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

El presente certificado tendrá una validez de 5 (CINCO) años a partir de la fecha autorizante.

Expediente N° 1-47-1110-1299-18-4

DI-2020-6048-APN-ANMAT#MS

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.18 18:05:06 -03:00

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.18 18:05:07 -03:00