

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vyvgart koncentrat til infusionsvæske, opløsning, 20 mg/ml

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas på 20 ml indeholder 400 mg efgartigimod alfa (20 mg/ml).

Efgartigimod alfa er et humant rekombinant immunglobulin G1 (IgG1)-deriveret Fc-fragment produceret i ovarieceller fra kinesiske hamstere (CHO-celler) ved rekombinant DNA-teknik.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på:

Hvert hætteglas indeholder 67,2 mg natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning (koncentrat, sterilt)

Farveløst til svagt gult, gennemsigtigt til let opaliseret, pH 6,7.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Vyvgart er indiceret som et supplement til standardbehandling af voksne patienter, som lider af gMG (generaliseret myasthenia gravis) og er positive for antistof mod AChR (acetylcholinreceptor).

4.2 Dosering og administration

Efgartigimod alfa skal administreres af sundhedspersonale, og under opsyn af en læge med erfaring i behandling af patienter med neuromuskulære lidelser.

Dosering

Den anbefalede dosis er 10 mg/kg som en intravenøs infusion over 1 time, administreret i cyklusser med infusion én gang om ugen i 4 uger. Efterfølgende behandlingscyklusser skal administreres i henhold til klinisk evaluering. Behandlingscyklussernes hyppighed kan variere fra patient til patient (se pkt. 5.1).

I det kliniske udviklingsprogram var det tidligste tidspunkt for påbegyndelse af en efterfølgende behandlingscyklus 7 uger efter den første infusion i den forrige cyklus. Sikkerheden ved påbegyndelse af efterfølgende cyklusser tidligere end 7 uger efter starten af den forrige behandlingscyklus er endnu ikke fastslået.

Til patienter med en vægt på 120 kg eller derover er den anbefalede dosis 1 200 mg (3 hætteglas) pr. infusion (se pkt. 6.6).

Afvigelse fra doseringsplanen

Hvis det ikke er muligt at foretage en planlagt infusion, kan behandlingen administreres op til 3 dage før eller efter det planlagte tidspunkt. Derefter skal den oprindelige doseringsplan genoptages, indtil behandlingscyklussen er fuldført. For at sikre, at intervallet mellem to på hinanden følgende doser er mindst 3 dage, må en dosis ikke administreres, hvis det bliver nødvendigt at udskyde den i mere end 3 dage.

Særlige populationer

Ældre patienter

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter på 65 år eller derover (se pkt. 5.2).

Nyreinsufficiens

Der foreligger begrænsede data for sikkerhed og virkning hos patienter med mild nyreinsufficiens, og dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med mild nyreinsufficiens. Der foreligger meget begrænsede data for sikkerhed og virkning hos patienter med moderat til svær nyreinsufficiens (se pkt. 5.2).

Leverinsufficiens

Der foreligger ingen data for patienter med leverinsufficiens. Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med leverinsufficiens (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Sikkerhed og virkning af efgartigimod alfa hos en pædiatrisk population er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Dette lægemiddel må kun administreres via intravenøs infusion. Det må ikke administreres som en intravenøs push- eller bolusinjektion. Det skal fortyndes med en natriumchloridopløsning på 9 mg/ml (0,9 %) til injektionsvæske inden administration som beskrevet under pkt. 6.6.

Dette lægemiddel skal administreres over 1 time. Hensigtsmæssig behandling for infusions- og overfølsomhedsrelaterede reaktioner skal være til rådighed inden administration af efgartigimod alfa. I tilfælde af infusionsreaktioner skal infusionshastigheden nedsættes, eller administrationen skal afbrydes eller seponeres (se pkt. 4.4).

Administration

- Kontroller visuelt opløsningen for partikler inden administration.
- Infunder hele volumen på 125 ml af det fortyndede lægemiddel i løbet af 1 time ved brug af et 0,2 µm filter. Administrer hele opløsningsvolumenet, og gennemskyl til sidst hele slangen med en natriumchloridopløsning på 9 mg/ml (0,9 %) til injektionsvæske.
- Vyvgart skal administreres omgående efter fortynding, og infusionen af fortyndet opløsning skal være fuldført inden for 4 timer efter fortynding.
- Kemisk og fysisk stabilitet under brug er blevet påvist i 24 timer ved 2 °C - 8 °C. Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet anvendes omgående, medmindre fortyndingsmetoden udelukker risikoen for mikrobiologisk kontaminering. Hvis det ikke anvendes omgående, er opbevaringstider og -betingelser under anvendelse brugerens ansvar. Må ikke nedfryses. Det fortyndede lægemiddel skal have stuetemperatur inden administration. Når det fortyndede lægemiddel er taget ud af køleskabet, skal infusionen fuldføres inden for 4 timer. Det fortyndede lægemiddel må ikke opvarmes på nogen anden måde end via den omgivende luft.
- I tilfælde af infusionsreaktioner skal infusionshastigheden nedsættes, eller administrationen skal afbrydes eller seponeres (se pkt. 4.4).
- Andre lægemidler må ikke injiceres gennem infusionssideporte eller blandes med Vyvgart.

For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Patienter med MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America) klasse V

Behandling med efgartigimod alfa til patienter med MGFA klasse V (dvs. myasten krise), defineret som intubation med eller uden mekanisk ventilation, bortset fra ved rutinemæssig postoperativ pleje, er ikke blevet undersøgt. Behandlingsrækkefølgen mellem etableret behandling af MG-krise og efgartigimod alfa, samt de mulige interaktioner, bør overvejes (se pkt. 4.5).

Infektioner

Efgartigimod alfa forårsager forbigående reduktion af IgG-niveauer, hvilket kan medføre øget risiko for infektioner (se pkt. 4.8 og 5.1). De hyppigst forekommende infektioner, der er blevet observeret i forbindelse med kliniske forsøg, er øvre luftvejsinfektioner og urinvejsinfektioner (se pkt. 4.8). Patienter skal overvåges for kliniske tegn og symptomer på infektioner under behandling med Vyvgart. Hos patienter med aktiv infektion skal der tages højde for fordelene og risiciene ved opretholdelse eller afbrydelse af behandling med efgartigimod alfa, indtil infektionen er forsvundet. I tilfælde af alvorlig infektion skal det overvejes at udskyde behandling med efgartigimod alfa, indtil infektionen er forsvundet.

Infusions- og overfølsomhedsreaktioner

Der kan forekomme infusionsreaktioner såsom udslæt eller kløe. I det kliniske forsøg var infusionsreaktioner lette til moderate og førte ikke til afbrydelse eller seponering af behandlingen. Patienter skal overvåges for kliniske tegn og symptomer på infusionsreaktioner under administration og i 1 time derefter. Hvis der opstår en reaktion, og afhængigt af sværhedsgraden, skal infusionshastigheden nedsættes, eller administrationen skal afbrydes eller seponeres, og der skal træffes relevante foranstaltninger. Når problemet er løst, kan administrationen forsigtigt genoptages på baggrund af klinisk evaluering.

Der er indberettet tilfælde af anafylaktiske reaktioner efter markedsføring. Hvis der formodes en anafylaktisk reaktion, skal administration af Vyvgart straks seponeres, og korrekt behandling iværksættes. Patienterne skal informeres om tegn og symptomer på overfølsomhed og anafylaktiske reaktioner og rådes til straks at kontakte lægen, hvis de opstår.

Immunisering

Alle vacciner skal administreres i henhold til immuniseringsretningslinjerne.

Sikkerheden ved immunisering med levende eller levende, svækkede vacciner og responsen på immunisering med disse vacciner under behandling med efgartigimod alfa er ukendt. Vaccination med levende eller levende, svækkede vacciner anbefales generelt ikke til patienter i behandling med efgartigimod alfa. Hvis vaccination med levende eller levende, svækkede vacciner er påkrævet, skal disse vacciner administreres mindst 4 uger før behandlingen og tidligst 2 uger efter den sidste dosis af efgartigimod alfa.

Andre vacciner kan administreres efter behov på et hvilket som helst tidspunkt under behandlingen med efgartigimod alfa.

Immunogenicitet

I det dobbeltblindede, placebokontrollerede studie blev der registreret præeksisterende antistoffer, som binder til efgartigimod alfa, hos 25/165 (15 %) patienter med gMG. Behandlingsinducerede antistoffer mod efgartigimod alfa blev registreret hos 17/83 (21 %) patienter. Hos 3 af disse 17 patienter blev der registreret behandlingsinducerede antistoffer mod lægemidlet indtil slutningen af studiet. Der blev registreret neutraliserende antistoffer hos 6/83 (7 %) patienter, som blev behandlet med Vyvgart, heriblandt de 3 patienter med vedvarende behandlingsinducerede antistoffer mod lægemidlet. Genbehandling medførte ikke hyppigere forekomst af eller titre for efgartigimod alfa-antistoffer.

Antistoffer mod efgartigimod alfa havde ingen synlig effekt på hverken klinisk virkning eller sikkerhed eller på parametre for farmakokinetik og farmakodynamik.

Immunundertrykkende behandling og behandling med anticholinesterase

Ved reduktion eller ophør af behandling med non-steroid immunundertrykkende midler, kortikosteroider og anticholinesterase skal patienter overvåges nøje for tegn på sygdomsforværring.

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder 67,2 mg natrium pr. hætteglas, svarende til 3,4 % af den WHO-anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Efgartigimod alfa reducerer muligvis koncentrationen af forbindelser, der binder til human neonatal Fc-receptor (FcRn), dvs. immunglobulinprodukter, monoclonale antistoffer eller antistofderivater, som indeholder IgG-underklassens humane Fc-domæne. Om muligt anbefales det at udskyde påbegyndelse af behandling med disse produkter til 2 uger efter den sidste dosis i en behandlingscyklus ved behandling med Vyvgart. Som forholdsregel skal patienter, der får administreret Vyvgart, mens de behandles med disse produkter, overvåges nøje for at kontrollere, at disse produkter har den tiltænkte virkning.

Plasmaudskiftning, immunadsorption og plasmaferese kan reducere niveauerne af efgartigimod alfa i kredsløbet.

Alle vacciner skal administreres i henhold til immuniseringsretningslinjerne.

Den mulige interaktion med vacciner blev undersøgt i en ikke-klinisk model med KLH (Keyhole Limpet Haemocyanin, dvs. Hæmocyanin fra *Megathura crenulata*) som antigen. Den ugentlige administration af 100 mg/kg til aber havde ingen indvirkning på immunresponsen på KLH-immunisering.

Vaccination med levende eller levende, svækkede vacciner anbefales generelt ikke til patienter i behandling med efgartigimod alfa. Hvis vaccination med levende eller levende, svækkede vacciner er påkrævet, skal disse vacciner administreres mindst 4 uger før behandlingen og tidligst 2 uger efter den sidste dosis af efgartigimod alfa (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ingen data om brug af efgartigimod alfa under graviditet. Det vides, at antistoffer, heriblandt terapeutiske monoclonale antistoffer, transporteres aktivt hen over placenta (efter 30 ugers svangerskab) ved binding til FcRn.

Efgartigimod alfa kan blive overført fra moderen til fosteret. Da efgartigimod alfa forventes at reducere antistofniveauer hos moderen og at hæmme overførsel af antistoffer fra moderen til fosteret, forventes der reduceret passiv beskyttelse hos den nyfødte. Der skal derfor tages højde for fordelene og risiciene ved administration af levende eller levende, svækkede vacciner til spædbørn, der er blevet eksponeret for efgartigimod alfa *in utero* (se pkt. 4.4).

Behandling med Vyvgart bør kun overvejes til gravide, hvis den kliniske fordel vurderes at være større end risiciene.

Amning

Der foreligger ingen information om forekomsten af efgartigimod alfa i modermælk, dets indvirkning på det ammede barn eller dets indvirkning på mælkeproduktionen. Der er ikke udført dyreforsøg med henblik på undersøgelse af overførslen af efgartigimod alfa til mælk, og udskillelse i modermælken kan derfor ikke udelukkes. Maternelt IgG vides at forekomme i modermælk. Behandling med efgartigimod alfa bør kun overvejes til ammende, hvis den kliniske fordel vurderes at være større end risiciene.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om indvirkningen af efgartigimod alfa på menneskers fertilitet. I dyreforsøg er der ikke blevet påvist nogen indvirkning af efgartigimod alfa på mænds og kvinders fertilitetsparametre (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Vyvgart påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofilen

De hyppigst observerede bivirkninger var øvre luftvejsinfektioner og urinvejsinfektioner (henholdsvis 10,7 % og 9,5 %).

Liste over bivirkninger i tabelform

Sikkerheden ved brug af Vyvgart blev undersøgt hos 167 patienter med gMG i det dobbeltblindede, placebokontrollerede kliniske fase 3-studie.

Bivirkningerne er anført i tabel 1 efter systemorganklasse og foretrukken term.

Hyppighedskategorierne er defineret som følger: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$) eller sjælden ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$).

Bivirkningerne er anført i faldende rækkefølge med hensyn til alvorsgrad inden for hver hyppighedsgruppering.

Tabel 1. Bivirkninger

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighedskategori
Infektioner og parasitære sygdomme*	Øvre luftvejsinfektioner	Meget almindelig
	Urinvejsinfektioner	Almindelig
	Bronkitis	Almindelig
Immunsystemet	Anafylaktisk reaktion ^a	Ikke kendt
Knogler, led, muskler og bindevæv	Myalgi	Almindelig
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer*	Procedurerelateret hovedpine	Almindelig

* Se punktet "Beskrivelse af udvalgte bivirkninger"

^a Fra spontan indberetning efter markedsføring

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Infektioner

De oftest indberettede bivirkninger var infektioner, og de oftest indberettede infektioner var øvre luftvejsinfektioner (10,7 % [n = 9] af de patienter, der blev behandlet med efgartigimod alfa, og 4,8 % [n = 4] af de patienter, der blev behandlet med placebo) og urinvejsinfektioner (9,5 % [n = 8] af de patienter, der blev behandlet med efgartigimod alfa, og 4,8 % [n = 4] af de patienter, der blev behandlet med placebo). Sværhedsgraden af disse infektioner var mild til moderat hos patienter, som fik administreret efgartigimod alfa (\leq grad 2 i henhold til Common Terminology Criteria for Adverse Events). Samlet set blev der indberettet infektioner i forbindelse med behandling hos 46,4 % (n = 39) af de patienter, der blev behandlet med efgartigimod alfa, og 37,3 % (n = 31) af de patienter, der blev behandlet med placebo. Det gennemsnitlige tidsrum fra påbegyndelse af behandling til forekomst af infektioner var 6 uger. Forekomsten af infektioner blev ikke højere ved efterfølgende behandlingscykluser. Ophør eller midlertidig afbrydelse af behandling som følge af infektion forekom hos under 2 % af patienterne.

Procedurerelateret hovedpine

Der blev indberettet procedurerelateret hovedpine hos 4,8 % af de patienter, der blev behandlet med efgartigimod alfa, og 1,2 % af de patienter, der blev behandlet med placebo. Der blev indberettet procedurerelateret hovedpine, når det blev vurderet, at hovedpinen var tidsmæssigt relateret til den intravenøse infusion af efgartigimod alfa. Alle hændelser var enten milde eller moderate, bortset fra én, der blev indberettet som svær (grad 3).

Alle øvrige bivirkninger var enten milde eller moderate, bortset fra et enkelt tilfælde af myalgi (grad 3).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ingen kendte specifikke tegn og symptomer på overdosering af efgartigimod alfa. I tilfælde af overdosering forventes eventuelle bivirkninger ikke at være anderledes end dem, der kan observeres ved den anbefalede dosis. Patienter skal overvåges for bivirkninger, og relevant symptom- og vedligeholdelsesbehandling skal påbegyndes. Der er ingen specifik modgift ved overdosering af efgartigimod alfa.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunundertrykkende midler, selektive immunundertrykkende midler; ATC-kode: L04AA58

Virkningsmekanisme

Efgartigimod alfa er et humant IgG1-antistoffragment, der er fremstillet industrielt med henblik på at opnå øget affinitet til FcRn (neonatal Fc-receptor). Efgartigimod alfa binder til FcRn, hvilket medfører lavere niveauer af IgG, heriblandt patogene IgG-autoantistoffer, i kredsløbet. Efgartigimod alfa har

ingen indvirkning på niveauerne af andre immunglobuliner (IgA, IgD, IgE eller IgM) eller niveauerne af albumin.

IgG-autoantistoffer er årsag til patogenesen af MG. De hæmmer neuromuskulær transmission ved at binde til AChR (acetylcholinreceptorer), MuSK (muskelspecifik tyrosinkinase) eller LRP4 (lipoproteinreceptor-relateret protein 4) med lav densitet.

Farmakodynamisk virkning

I et dobbeltblindet, placebokontrolleret studie af patienter med gMG (generaliseret myasthenia gravis) reducerede efgartigimod alfa niveauerne af IgG og AChR-autoantistof i serum ved anvendelse af den anbefalede dosis og dosisplan (se pkt. 4.2). Den maksimale gennemsnitlige procentvise reduktion af de samlede IgG-niveauer i forhold til referenceniveauerne nåede op på 61 % én uge efter den sidste infusion i den første behandlingscyklus og vendte tilbage til referenceniveauerne 9 uger efter den sidste infusion. En lignende virkning blev observeret for alle undertyper af IgG. Tidsforløbet for reduktion af AChR-autoantistofniveauer var tilsvarende i form af en maksimal gennemsnitlig procentvis reduktion på 58 % én uge efter den sidste infusion og tilbagevenden til referenceniveauerne 7 uger efter den sidste infusion. Lignende ændringer blev observeret i studiets anden cyklus.

Klinisk virkning og sikkerhed

Virkingen af efgartigimod alfa til behandling af voksne med gMG (generaliseret myasthenia gravis) blev undersøgt i et 26 uger langt randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret forsøg på flere centre (ARGX-113-1704).

I dette studie skulle patienterne opfylde følgende hovedkriterier ved screening:

- Klasse II, III eller IV i henhold til den kliniske klassifikation fra MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America)
- Enten positive eller negative serologiske tests for antistoffer mod AChR
- Et samlet resultat på ≥ 5 for MG-ADL (MG-aktivitet i dagligdagen)
- På stabile doser af midler til MG-behandling inden screening, eksempelvis acetylcholinesterase (AChE)-hæmmere, steroider eller NSIST (non-steroid immunundertrykkende behandling), enten i kombination eller alene [NSIST omfattede, men var ikke begrænset til, azathioprin, methotrexat, ciclosporin, tacrolimus, mycophenolatmofetil og cyclophosphamid]
- IgG-niveauer på mindst 6 g/l.

Patienter med with gMG klasse V ifølge MGFA, patienter med dokumenteret manglende klinisk respons på PLEX, patienter, der var blevet behandlet med PLEX, IVIg én måned og monoklonale antistoffer seks måneder før behandlingsstart, og patienter med aktiv (akut eller kronisk) hepatitis B-infektion, hepatitis C-seropositivitet og/eller diagnosen AIDS blev ekskluderet fra forsøgene.

I alt 167 patienter blev inkluderet i studiet og randomiseret til behandling med enten efgartigimod alfa intravenøs (n = 84) eller placebo (n = 83). Referenceværdierne var stort set ens for behandlingsgrupperne, eksempelvis gennemsnitsalder ved diagnose [45 (19-81) år], køn [størstedelen var kvinder; 75 % (efgartigimod alfa) ift. 66 % (placebo)], race [de fleste patienter var hvide; 84,4 %] og gennemsnitstid siden diagnose [8,2 år (efgartigimod alfa) og 6,9 år (placebo)].

De fleste patienter (77 % i hver gruppe) testede positivt for antistoffer mod AChR (AChR-Ab), og 23 % af patienterne testede negativt for AChR-Ab.

I løbet af studiet fik over 80 % af patienterne i hver gruppe administreret AChE-hæmmere, over 70 % i hver behandlingsgruppe fik administreret steroider, og cirka 60 % i hver behandlingsgruppe fik administreret NSIST (i stabile doser). Ved studiets start var cirka 30 % af patienterne i hver behandlingsgruppe ikke tidligere blevet eksponeret for NSIST.

Det gennemsnitlige samlede resultat med hensyn til MG-ADL var 9,0 i begge behandlingsgrupper, og det gennemsnitlige samlede resultat med hensyn til Quantitative Myasthenia Gravis (QMG) (kvantitativ myasthenia gravis) var henholdsvis 17 og 16 i efgartigimod alfa-gruppen og placebogruppen.

Patienterne blev behandlet med efgartigimod alfa intravenøs 10 mg/kg administreret én gang om ugen i 4 uger og gennemgik maksimalt 3 behandlingscyklusser (se pkt. 4.2).

Virksomheden af efgartigimod alfa blev målt ved brug af skalaen for MG-ADL (MG-aktivitet i dagligdagen, dvs. myasthenia gravis-specifik aktivitet i dagligdagen), som anvendes til vurdering af effekten af gMG (generaliseret myasthenia gravis) i dagligdagen. Det samlede resultat går fra 0 til 24, og jo højere resultatet er, desto større er funktionshæmningsgraden. I dette studie blev en patient regnet som MG-ADL-respondent, hvis det samlede MG-ADL-resultat var reduceret med ≥ 2 point i forhold til referenceværdien for behandlingscyklusen i mindst 4 på hinanden følgende uger, og hvis den første reduktion forekom senest 1 uge efter den sidste infusion i cyklusen.

Virksomheden af efgartigimod alfa blev også målt ved brug af det samlede resultat for QMG, som er et graderingssystem, der anvendes til vurdering af muskelsvækkelse. Det samlede resultat går fra 0 til 39, og jo højere resultatet er, desto større er funktionshæmningsgraden. I dette studie blev en patient regnet som QMG-respondent, hvis det samlede QMG-resultat var reduceret med ≥ 3 point i forhold til referenceværdien for behandlingscyklusen i mindst 4 på hinanden følgende uger, og hvis den første reduktion forekom senest 1 uge efter den sidste infusion i cyklusen.

Det primære slutpunkt for undersøgelsen af virkning bestod af en sammenligning af behandlingsgrupperne med hensyn til, hvor stor en procentdel af patienterne i den AChR-Ab-seropositive population, der var MG-ADL-respondenter i løbet af den første behandlingscyklus (C1).

Et vigtigt sekundært slutpunkt bestod af en sammenligning af behandlingsgrupperne med hensyn til, hvor stor en procentdel af de AChR-Ab-seropositive patienter, der var QMG-respondenter i løbet af C1.

Tabel 2. MG-ADL- og QMG-respondenter i cyklus 1 i den AChR-Ab-seropositive population (mITT-analysesæt)

	Population	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)	P-værdi	Forskel mellem Efgartigimod alfa og placebo (95 % CI)
MG-ADL	AChR-Ab-seropositive	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1; 54,0)
QMG	AChR-Ab-seropositive	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5; 63,5)

AChR-Ab = acetylcholinreceptor-antistof; MG-ADL = myasthenia gravis-aktivitet i dagligdagen.

QMG = kvantitativ myasthenia gravis; mITT = modificeret intent-to-treat; n = antal patienter, som observationen blev indberettet for; N = antal patienter i analysesættet; CI = konfidensinterval.

Logistisk regression stratificeret for AChR-Ab-status (hvis det er relevant), japansk/ikke-japansk og behandlingsstandard med referenceværdier for MG-ADL som kovariant/QMG som kovarianter.

Tosidet nøjagtig p-værdi.

Analyser viser, at MG-ADL-respondenterne i den anden behandlingscyklus svarede til dem i den første behandlingscyklus (se tabel 3).

Tabel 3. MG-ADL- og QMG-respondenter i cyklus 2 i den AChR-Ab-seropositive population (mITT-analysesæt)

	Population	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)
MG-ADL	AChR-Ab-seropositive	36/51 (70,6)	11/43 (25,6)
QMG	AChR-Ab-seropositive	24/51 (47,1)	5/43 (11,6)

AChR-Ab = acetylcholinreceptor-antistof; MG-ADL = myasthenia gravis-aktivitet i dagligdagen.

QMG = kvantitativ myasthenia gravis; mITT = modificeret intent-to-treat; n = antal patienter, som observationen blev indberettet for; N = antal patienter i analysesættet.

Undersøgelserdata viser, at responsens indtræden blev observeret inden for 2 uger efter første infusion hos 37/44 (84 %) patienter, der blev behandlet med efgartigimod alfa intravenøs, blandt de AChR-Ab-seropositive MG-ADL-respondenter.

I det dobbeltblindede, placebokontrollerede studie var det tidligst mulige tidspunkt for påbegyndelse af den efterfølgende behandlingscyklus 8 uger efter den første infusion i den første behandlingscyklus. I den samlede population var det gennemsnitlige tidsrum til den anden behandlingscyklus i efgartigimod alfa intravenøs-gruppen 13 uger (SD 5,5 uger), og det gennemsnitlige tidsrum fra den første infusion i den første behandlingscyklus var 10 uger (8-26 uger). I det fortsatte ikke-blindede udvidede studie var det tidligst mulige tidspunkt for påbegyndelse af de efterfølgende behandlingscyklusser 7 uger.

Hos patienter, der udviste respons på behandling, var den kliniske forbedrings varighed 5 uger hos 5/44 (11 %) patienter, 6-7 uger hos 14/44 (32 %) patienter, 8-11 uger hos 10/44 (23 %) patienter og mindst 12 uger hos 15/44 (34 %) patienter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Fordeling

Baseret på PK-dataanalyse af populationen af raske forsøgspersoner og patienter er fordelingsvolumenen 18 l.

Biotransformation

Efgartigimod alfa forventes at blive nedbrudt af proteolytiske enzymer til små peptider og aminosyrer.

Elimination

Den terminale halveringstid er 80-120 timer (3-5 dage). Baseret på PK-dataanalyse af populationen er clearance 0,128 l/t. Efgartigimod alfas molekylvægt er cirka 54 kDa, hvilket er på grænsen for molekyler, som udskilles renalt.

Linearitet/non-linearitet

Den farmakokinetiske profil for efgartigimod alfa er lineær, uafhængigt af dosis og tidspunkt, med ubetydelig akkumulering. Det geometriske gennemsnitlige akkumuleringsforhold baseret på observerede maksimumkoncentrationer var 1,12.

Særlige populationer

Alder, køn, race og legemsvægt

Alder (19-78 år), køn og race havde ingen indvirkning på farmakokinetikken for efgartigimod alfa.

En farmakokinetisk analyse af populationen viste, at legemsvægtens indvirkning på efgartigimod alfa-eksponering var begrænset ved en dosis på 10 mg/kg hos patienter med en vægt på op til 120 kg og hos patienter med en vægt på 120 kg eller derover, som fik administreret en maksimal dosis på 1 200 mg/infusion. Legemsvægten havde ingen indvirkning på graden af IgG-reduktion. I det dobbeltblindede, placebokontrollerede studie havde 5 (3 %) patienter en vægt på over 120 kg. Den gennemsnitlige legemsvægt for de patienter i studiet, der fik administreret efgartigimod alfa, var 76,5 kg (min. 49, maks. 229).

Nyreinsufficiens

Der er ikke udført særlige farmakokinetiske studier af patienter med nyreinsufficiens.

I en farmakokinetisk analyse af populationen med nyrefunktionsmarkøren eGFR (estimeret glomerulær filtrationshastighed) som kovariant blev der påvist reduceret clearance med deraf følgende begrænset forøget eksponering hos patienter med mild nyreinsufficiens (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m²). Der anbefales ingen specifik dosisjustering til patienter med mild nyreinsufficiens.

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om den indvirkning, som moderat nyreinsufficiens (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m²) og svær nyreinsufficiens (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) har på farmakokinetiske parametre for efgartigimod alfa.

Leverinsufficiens

Der er ikke udført specifikke farmakokinetiske studier af patienter med leverinsufficiens.

I en farmakokinetisk analyse af populationen med leverfunktionsmarkører som kovarianter blev der ikke påvist nogen indvirkning på farmakokinetikken for efgartigimod alfa.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi og toksicitet efter gentagne doser.

I reproduktionsstudier af rotter og kaniner havde intravenøs administration af efgartigimod alfa ingen negativ indvirkning på fertilitet og drægtighed, og der blev heller ikke observeret nogen indvirkning på fosteret op til dosisniveauer svarende til 11 gange (rotter) og 56 gange (kaniner) eksponeringen (AUC) ved den maksimale anbefalede terapeutiske dosis.

Karcinogenicitet og genotoksicitet

Der er ikke udført studier med henblik på vurdering af efgartigimod alfas potentiale med hensyn til karcinogenicitet og genotoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumdihydrogenfosfat, monohydrat

Dinatriumhydrogenfosfat, vandfrit

Natriumchlorid

Argininhydrochlorid

Polysorbat 80

Vand til injektionsvæske

6.2 Uforligneligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

3 år

Kemisk og fysisk stabilitet under brug er blevet påvist i 24 timer ved 2 °C-8 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet anvendes omgående, medmindre fortyndingsmetoden udelukker risikoen for mikrobiologisk kontaminering. Hvis det ikke anvendes omgående, er opbevaringstider og -betingelser under anvendelse brugerens ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Koncentrat i hætteglas (type I) med enkeltdosis på 20 ml, gummiprop (butyl, silikoniseret), aluminiumtætning og polypropylenhætte.

Pakningsstørrelsen er 1 hætteglas pr. pakning.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Injektionsopløsningen af efgartigimod alfa-opløsning fortyndet i natriumchlorid på 9 mg/ml (0,9 %) kan administreres ved brug af poser af polyethylen (PE), polyvinylchlorid (PVC), ethylvinylacetat (EVA) og ethylen/polypropylenpolymer (polyolefinposer) samt via infusionsslanger af PE, PVC og polyurethan/polypropylen sammen med filtre af polyurethan (PUR) eller PVC med filtermembran af polyethersulfon (PES) eller polyvinylidenfluorid (PVDF).

Beregn følgende baseret på formlen i tabellen nedenfor:

- Den påkrævede dosis Vyvgart baseret på patientens legemsvægt ved den anbefalede dosis på 10 mg/kg. Hvis patienten vejer over 120 kg, skal dosen beregnes ud fra en legemsvægt på 120 kg. Den maksimale samlede dosis pr. infusion er 1 200 mg. Hvert hætteglas indeholder 400 mg efgartigimod alfa i en koncentration på 20 mg/ml.
- Det påkrævede antal hætteglas.
- Det påkrævede volumen natriumchloridopløsning på 9 mg/ml (0,9 %) til injektionsvæske. Det fortyndede lægemiddels samlede volumen er 125 ml.

Tabel 4. Formel

Trin 1 – beregn dosis (mg)	$10 \text{ mg/kg} \times \text{vægt (kg)}$
Trin 2 – beregn koncentratvolumen (ml)	$\text{dosis (mg)} \div 20 \text{ mg/ml}$
Trin 3 – beregn antal hætteglas	$\text{koncentratvolumen (ml)} \div 20 \text{ ml}$
Trin 4 – beregn volumen af natriumchloridopløsning på 9 mg/ml (0,9 %) til injektionsvæske (ml)	$125 \text{ ml} - \text{koncentratvolumen (ml)}$

Fortynding

- Kontroller visuelt, at hætteglassets indhold er gennemsigtigt til let opaliseret, farveløst til svagt gult og uden partikler. Hvis der observeres synlige partikler, og/eller hvis væsken i hætteglasset er misfarvet, må hætteglasset ikke anvendes. Hætteglassene må ikke omrystes.
- Brug aseptisk teknik under hele klargøringen af den fortyndede opløsning:
 - Træk forsigtigt det påkrævede volumen Vyvgart ud af det relevante antal hætteglas ved hjælp af en steril sprøjte og kanyle (se tabel 4). Kasser eventuelt ikke anvendt indhold i hætteglassene.
 - Overfør den beregnede dosis af produktet til en infusionspose.

- Fortynd det udtrukne produkt ved tilsætning af det beregnede volumen natriumchloridopløsning på 9 mg/ml (0,9 %) til injektionsvæske, så der opnås et samlet volumen på 125 ml.
- Vend forsigtigt infusionsposen med det fortyndede produkt **uden omrystning** for at sikre grundig blanding af produktet og fortyndingsmidlet.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1674/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 10. august 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside, <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se under pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vyvgart 1 000 mg injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder 1 000 mg efgartigimod alfa i 5,6 ml (180 mg/ml).

Efgartigimod alfa er et humant rekombinant immunglobulin G1 (IgG1)-deriveret Fc-fragment produceret i ovarieceller fra kinesiske hamstere (CHO-celler) ved rekombinant DNA-teknik.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning

Svag gul, gennemsigtig til opaliseret, pH 6,0.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Vyvgart er indiceret som et supplement til standardbehandling af voksne patienter, som lider af gMG (generaliseret myasthenia gravis) og er positive for antistof mod AChR (acetylcholinreceptor).

4.2 Dosering og administration

Behandling skal initieres og superviseres af en læge med erfaring i behandling af patienter med neuromuskulære lidelser. Den første behandlingscyklus og den første administration i den anden behandlingscyklus skal administreres enten af eller under opsyn af sundhedspersonale.

De efterfølgende behandlinger skal administreres af sundhedspersonale eller kan administreres i hjemmet af patienten selv eller en omsorgsperson efter tilstrækkelig oplæring i subkutan injektionsteknik.

Dosering

Den anbefalede dosis er 1 000 mg, administreret subkutan i cyklusser med injektion én gang om ugen i 4 uger. Efterfølgende behandlingscyklusser skal administreres i henhold til klinisk evaluering. Behandlingscyklussernes hyppighed kan variere fra patient til patient (se pkt. 5.1).

I det kliniske udviklingsprogram var det tidligste tidspunkt for påbegyndelse af en efterfølgende behandlingscyklus 7 uger efter den første infusion i den forrige cyklus. Sikkerheden ved påbegyndelse af efterfølgende cyklusser tidligere end 7 uger efter starten af den forrige behandlingscyklus er endnu ikke fastslået.

Hos patienter, der i øjeblikket får efgartigimod alfa intravenøst, kan opløsningen til subkutan injektion anvendes som et alternativ. Det anbefales at skifte formulering ved starten af en ny behandlingscyklus.

Der foreligger ingen data om sikkerhed og virkning hos patienter, der skifter formulering inden for samme cyklus.

Afvigelse fra doseringsplanen

Hvis det ikke er muligt at foretage en planlagt injektion, kan behandlingen administreres op til 3 dage før eller efter det planlagte tidspunkt. Derefter skal den oprindelige doseringsplan genoptages, indtil behandlingscyklussen er fuldført. For at sikre, at intervallet mellem to på hinanden følgende doser er mindst 3 dage, må en dosis ikke administreres, hvis det bliver nødvendigt at udskyde den i mere end 3 dage.

Særlige populationer

Ældre patienter

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter på 65 år eller derover (se pkt. 5.2).

Nyreinsufficiens

Der foreligger begrænsede data for sikkerhed og virkning hos patienter med mild nyreinsufficiens, og dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med mild nyreinsufficiens. Der foreligger meget begrænsede data for sikkerhed og virkning hos patienter med moderat eller svær nyreinsufficiens (se pkt. 5.2).

Leverinsufficiens

Der foreligger ingen data for patienter med leverinsufficiens. Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med leverinsufficiens (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Sikkerhed og virkning af efgartigimod alfa hos en pædiatrisk population er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Dette lægemiddel må kun administreres via subkutan injektion. Det må ikke administreres intravenøst.

Vent mindst 15 minutter med at injicere, efter at hætteglasset er taget ud af køleskabet, så opløsningen kan få stuetemperatur. Anvend aseptisk teknik under klargøring og administration af lægemiddelopløsningen. Omryst ikke hætteglasset.

Injektionsvæsken kan administreres med en polypropylen-sprøjte, overføringskanyler i rustfrit stål og et polyvinylchlorid-infusionsæt med vinger, med et maksimalt primingvolumen på 0,4 ml.

- Træk hele indholdet af efgartigimod alfa-opløsningen op af hætteglasset ved hjælp af en overføringskanyle.
- Skift kanylen på sprøjten til infusionsættet med vinger.
- Inden administration skal volumen i sprøjten justeres til 5,6 ml.

Under administration af den første behandlingscyklus og den første administration i den anden behandlingscyklus af efgartigimod alfa skal der være hensigtsmæssig behandling af injektions- og overfølsomhedsrelaterede reaktioner til rådighed (se pkt. 4.4). De anbefalede injektionssteder (abdomen) skal roteres, og injektionerne må aldrig gives i modermærker, ar eller områder, hvor huden er øm, blå, rød eller hård. Volumen på 5,6 ml skal injiceres over 30 til 90 sekunder. Injektionen kan udføres langsommere, hvis patienten oplever ubehag.

Den første selvadministration skal altid udføres under opsyn af sundhedspersonale. Efter tilstrækkelig oplæring i subkutan injektionsteknik kan patienten eller dennes omsorgsperson injicere lægemidlet derhjemme, såfremt sundhedspersonalet vurderer, at det er hensigtsmæssigt. Patienten eller dennes omsorgsperson skal instrueres i at injicere Vyvgart i henhold til anvisningerne i indlægssedlen.

For udførlige anvisninger vedrørende administration af lægemidlet henvises til brugsanvisningen i indlægssedlen.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Patienter med MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America) klasse V

Behandling med efgartigimod alfa til patienter med MGFA klasse V (dvs. myasten krise), defineret som intubation med eller uden mekanisk ventilation, bortset fra ved rutinemæssig postoperativ pleje, er ikke blevet undersøgt. Behandlingsrækkefølgen mellem etableret behandling af MG-krise og efgartigimod alfa, samt de mulige interaktioner, bør overvejes (se pkt. 4.5).

Infektioner

Efgartigimod alfa forårsager forbigående reduktion af IgG-niveauer, hvilket kan medføre øget risiko for infektioner (se pkt. 4.8 og 5.1). De hyppigst forekommende infektioner, der er blevet observeret i forbindelse med kliniske forsøg, er øvre luftvejsinfektioner og urinvejsinfektioner (se pkt. 4.8). Patienter skal overvåges for kliniske tegn og symptomer på infektioner under behandling med Vyvgart. Hos patienter med aktiv infektion skal der tages højde for fordelene og risiciene ved opretholdelse eller afbrydelse af behandling med efgartigimod alfa, indtil infektionen er forsvundet. I tilfælde af alvorlig infektion skal det overvejes at udskyde behandling med efgartigimod alfa, indtil infektionen er forsvundet.

Injektions- og overfølsomhedsreaktioner

Der er rapporteret om injektionsreaktioner såsom udslæt eller kløe i de kliniske forsøg (se pkt. 4.8). Disse var lette til moderate og førte ikke til seponering af behandlingen. Der er indberettet tilfælde af anafylaktiske reaktioner med efgartigimod alfa intravenøs efter markedsføring. Den første behandlingscyklus og den første administration i den anden behandlingscyklus skal administreres under opsyn af sundhedspersonale. Patienterne skal overvåges i 30 minutter efter administrationen for kliniske tegn og symptomer på injektionsreaktioner. Hvis der opstår en reaktion, og afhængigt af sværhedsgraden, skal der træffes relevante foranstaltninger. Efterfølgende injektioner kan forsigtigt administreres på baggrund af klinisk evaluering. Hvis der formodes en anafylaktisk reaktion, skal administration af Vyvgart straks seponeres, og korrekt behandling iværksættes. Patienterne skal informeres om tegn og symptomer på overfølsomhed og anafylaktiske reaktioner og rådes til straks at kontakte sundhedspersonalet, hvis de opstår.

Immunisering

Alle vacciner skal administreres i henhold til immuniseringsretningslinjerne.

Sikkerheden ved immunisering med levende eller levende, svækkede vacciner og responsen på immunisering med disse vacciner under behandling med efgartigimod alfa er ukendt. Vaccination med levende eller levende, svækkede vacciner anbefales generelt ikke til patienter i behandling med efgartigimod alfa. Hvis vaccination med levende eller levende, svækkede vacciner er påkrævet, skal disse vacciner administreres mindst 4 uger før behandlingen og tidligst 2 uger efter den sidste dosis af efgartigimod alfa.

Andre vacciner kan administreres efter behov på et hvilket som helst tidspunkt under behandlingen med efgartigimod alfa.

Immunogenicitet

I det aktivkontrollerede studie ARGX-113-2001 blev der registreret præeksisterende antistoffer, som binder til efgartigimod alfa hos 12/110 (11 %) patienter med gMG. Der blev registreret anti-efgartigimod alfa-antistoffer hos 19/55 (35 %) patienter, der blev behandlet med efgartigimod alfa subkutan sammenlignet med 11/55 (20 %) patienter, der blev behandlet med den intravenøse formulering. Der blev registreret neutraliserende antistoffer hos 2 (4 %) patienter, der blev behandlet med efgartigimod alfa subkutan, og hos 2 (4 %) patienter, der blev behandlet med efgartigimod alfa intravenøs.

Det kan ikke vurderes, hvilken effekt antistoffer mod efgartigimod alfa har på klinisk virkning eller sikkerhed, farmakokinetik og farmakodynamik på grund af den lave forekomst af neutraliserende antistoffer.

Immunundertrykkende behandling og behandling med anticholinesterase

Ved reduktion eller ophør af behandling med non-steroid immunundertrykkende midler, kortikosteroider og anticholinesterase skal patienter overvåges nøje for tegn på sygdomsforværring.

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Efgartigimod alfa reducerer muligvis koncentrationen af forbindelser, der binder til human neonatal Fc-receptor (FcRn), dvs. immunglobulinprodukter, monoklonale antistoffer eller antistofderivater, som indeholder IgG-underklassens humane Fc-domæne. Om muligt anbefales det at udskyde påbegyndelse af behandling med disse produkter til 2 uger efter den sidste dosis i en behandlingscyklus ved behandling med Vyvgart. Som forholdsregel skal patienter, der får administreret Vyvgart, mens de behandles med disse produkter, overvåges nøje for at kontrollere, at disse produkter har den tiltænkte virkning.

Plasmaudskiftning, immunadsorption og plasmaferese kan reducere niveauerne af efgartigimod alfa i kredsløbet.

Alle vacciner skal administreres i henhold til immuniseringsretningslinjerne.

Den mulige interaktion med vacciner blev undersøgt i en ikke-klinisk model med KLH (Keyhole Limpet Haemocyanin, dvs. Hæmocyanin fra *Megathura crenulata*) som antigen. Den ugentlige administration af 100 mg/kg til aber havde ingen indvirkning på immunresponsen på KLH-immunisering.

Vaccination med levende eller levende, svækkede vacciner anbefales generelt ikke til patienter i behandling med efgartigimod alfa. Hvis vaccination med levende eller levende, svækkede vacciner er påkrævet, skal disse vacciner administreres mindst 4 uger før behandlingen og tidligst 2 uger efter den sidste dosis af efgartigimod alfa (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ingen data om brug af efgartigimod alfa under graviditet. Det vides, at antistoffer, heriblandt terapeutiske monoklonale antistoffer, transporteres aktivt hen over placenta (efter 30 ugers svangerskab) ved binding til FcRn.

Efgartigimod alfa kan blive overført fra moderen til fosteret. Da efgartigimod alfa forventes at reducere antistofniveauer hos moderen og at hæmme overførsel af antistoffer fra moderen til fosteret, forventes der reduceret passiv beskyttelse hos den nyfødte. Der skal derfor tages højde for fordelene og risiciene ved administration af levende eller levende, svækkede vacciner til spædbørn, der er blevet eksponeret for efgartigimod alfa *in utero* (se pkt. 4.4).

Behandling med Vyvgart bør kun overvejes til gravide, hvis den kliniske fordel vurderes at være større end risiciene.

Amning

Der foreligger ingen information om forekomsten af efgartigimod alfa i modermælk, dets indvirkning på det ammede barn eller dets indvirkning på mælkeproduktionen. Der er ikke udført dyreforsøg med henblik på undersøgelse af overførslen af efgartigimod alfa til mælk, og udskillelse i modermælken kan derfor ikke udelukkes. Maternelt IgG vides at forekomme i modermælk. Behandling med efgartigimod alfa bør kun overvejes til ammende, hvis den kliniske fordel vurderes at være større end risiciene.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om indvirkningen af efgartigimod alfa på menneskers fertilitet. I dyreforsøg er der ikke blevet påvist nogen indvirkning af efgartigimod alfa på mænds og kvinders fertilitetsparametre (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Vyvgart påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofilen

De hyppigst observerede bivirkninger var reaktioner på injektionsstedet (33 %), øvre luftvejsinfektioner (10,7 %) og urinvejsinfektioner (9,5 %).

Den overordnede sikkerhedsprofil for Vyvgart subkutan var i overensstemmelse med den kendte sikkerhedsprofil for den intravenøse formulering.

Liste over bivirkninger i tabelform

De bivirkninger, der er beskrevet i dette afsnit, blev identificeret i kliniske forsøg og fra indberetning efter markedsføring. Disse bivirkninger er anført efter systemorganklasse og foretrukken term. Hyppighedskategorierne er defineret som følger: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjældent ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$) eller ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Bivirkningerne er anført i faldende rækkefølge med hensyn til alvorlighedsgrad inden for hver hyppighedsgruppering.

Tabel 1. Bivirkninger

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighedskategori
Infektioner og parasitære sygdomme*	Øvre luftvejsinfektioner	Meget almindelig
	Urinvejsinfektioner	Almindelig
	Bronkitis	Almindelig
Immunsystemet	Anafylaktisk reaktion ^a	Ikke kendt
Knogler, led, muskler og bindevæv	Myalgi	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet*	Reaktioner på injektionsstedet ^{b, c}	Meget almindelig
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer*	Procedurerelateret hovedpine ^d	Almindelig

* Se punktet "Beskrivelse af udvalgte bivirkninger"

^a Fra spontan indberetning efter markedsføring for intravenøs administrationsvej

^b Kun subkutan administration

^c (f.eks. udslæt på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, smerter på injektionsstedet)

^d Kun intravenøs administration

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Reaktioner på injektionsstedet

I det poolede datasæt fra to kliniske studier med efgartigimod alfa subkutan (n = 168) var alle reaktioner på injektionsstedet lette til moderate i sværhedsgrad og førte ikke til seponering af behandlingen. 44,0 % (n = 74) af patienterne oplevede en reaktion på injektionsstedet. Reaktioner på injektionsstedet opstod inden for 24 timer efter administration hos 78,4 % (58/74) af patienterne og forsvandt uden behandling hos 85,1 % (63/74) af patienterne. Forekomsten af reaktioner på injektionsstedet var højest i den første behandlingscyklus, indberettet hos 36,3 % (61/168) af patienterne i den første behandlingscyklus, og faldt til 20,1 % (30/149), 15,4 % (18/117) og 12,5 % (10/80) af patienterne i den anden, tredje og fjerde behandlingscyklus.

Infektioner

I det placebokontrollerede studie ARGX-113-1704 med efgartigimod alfa intravenøs var de oftest indberettede bivirkninger infektioner, og de oftest indberettede infektioner var øvre luftvejsinfektioner (10,7 % [n = 9] af de patienter, der blev behandlet med efgartigimod alfa intravenøs, og 4,8 % [n = 4] af de patienter, der blev behandlet med placebo) og urinvejsinfektioner (9,5 % [n = 8] af de patienter, der blev behandlet med efgartigimod alfa intravenøs, og 4,8 % [n = 4] af de patienter, der blev behandlet med placebo). Sværhedsgraden af disse infektioner var mild til moderat hos patienter, som fik administreret efgartigimod alfa intravenøs (≤ grad 2 i henhold til Common Terminology Criteria for Adverse Events). Samlet set blev der indberettet infektioner i forbindelse med behandling hos 46,4 % (n = 39) af de patienter, der blev behandlet med efgartigimod alfa intravenøs, og 37,3 % (n = 31) af de patienter, der blev behandlet med placebo. Det gennemsnitlige tidsrum fra påbegyndelse af behandling til forekomst af infektioner var 6 uger. Forekomsten af infektioner blev ikke højere ved efterfølgende behandlingscykluser. Ophør eller midlertidig afbrydelse af behandling som følge af infektion forekom hos under 2 % af patienterne.

Procedurerelateret hovedpine

Der blev indberettet procedurerelateret hovedpine hos 4,8 % af de patienter, der blev behandlet med efgartigimod alfa intravenøs, og 1,2 % af de patienter, der blev behandlet med placebo. Der blev indberettet procedurerelateret hovedpine, når det blev vurderet, at hovedpinen var tidsmæssigt relateret til den intravenøse infusion af efgartigimod alfa. Alle hændelser var enten milde eller moderate, bortset fra én, der blev indberettet som svær (grad 3).

Alle øvrige bivirkninger var enten milde eller moderate, bortset fra et enkelt tilfælde af myalgi (grad 3).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ingen kendte specifikke tegn og symptomer på overdosering af efgartigimod alfa. I tilfælde af overdosering forventes eventuelle bivirkninger ikke at være anderledes end dem, der kan observeres ved den anbefalede dosis. Patienter skal overvåges for bivirkninger, og relevant symptom- og vedligeholdelsesbehandling skal påbegyndes. Der er ingen specifik modgift ved overdosering af efgartigimod alfa.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunundertrykkende midler, selektive immunundertrykkende midler; ATC-kode: L04AA58

Virkningsmekanisme

Efgartigimod alfa er et humant IgG1-antistoffragment, der er fremstillet industrielt med henblik på at opnå øget affinitet til FcRn (neonatal Fc-receptor). Efgartigimod alfa binder til FcRn, hvilket medfører lavere niveauer af IgG, heriblandt patogene IgG-autoantistoffer, i kredsløbet. Efgartigimod alfa har ingen indvirkning på niveauerne af andre immunglobuliner (IgA, IgD, IgE eller IgM) eller niveauerne af albumin.

IgG-autoantistoffer er årsag til patogenesen af MG. De hæmmer neuromuskulær transmission ved at binde til AChR (acetylcholinreceptorer), MuSK (muskelspecifik tyrosinkinase) eller LRP4 (lipoproteinreceptor-relateret protein 4) med lav densitet.

Farmakodynamisk virkning

Intravenøs formulering

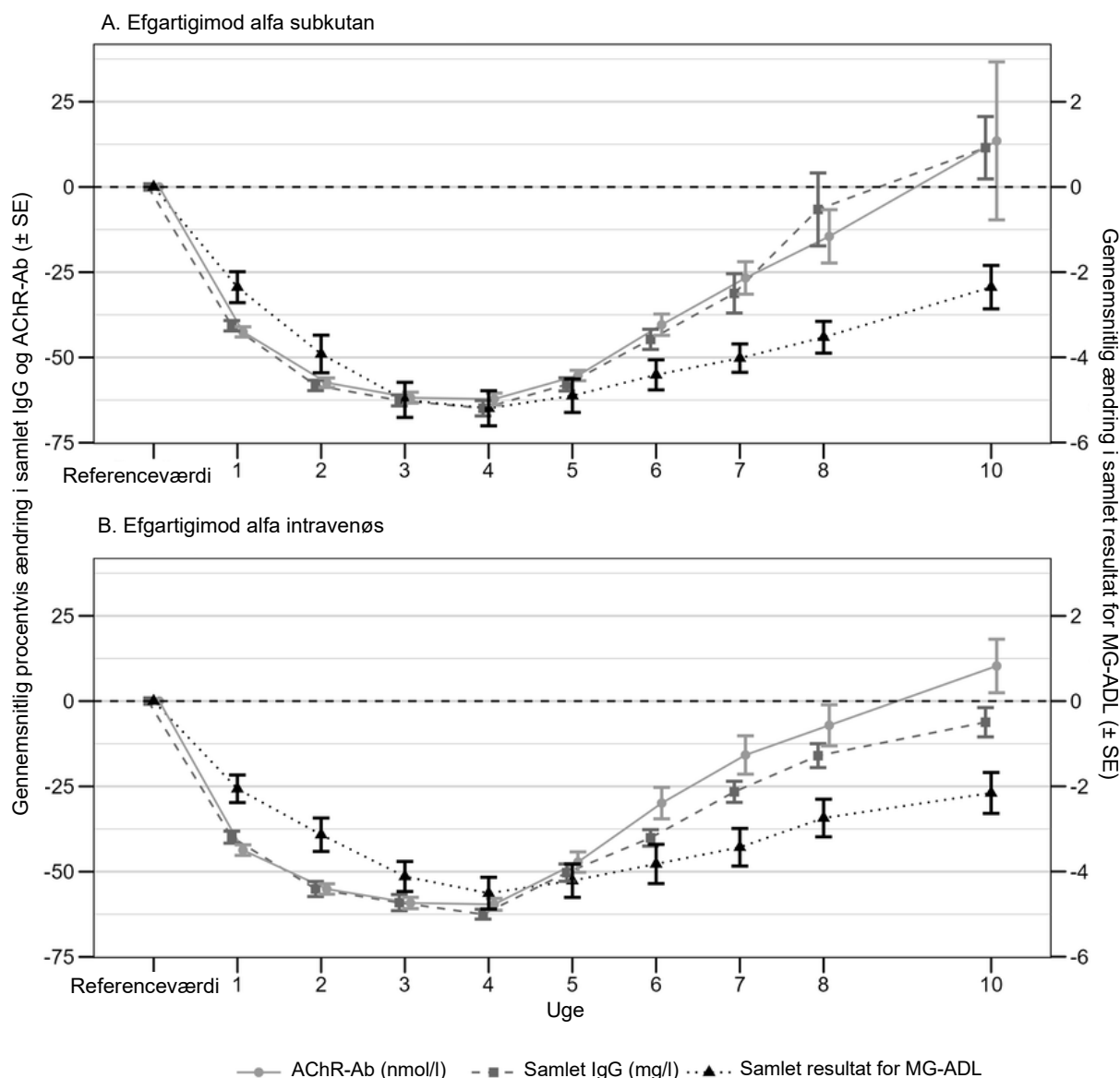
I det dobbeltblindede, placebokontrollerede studie ARGX-113-1704 af patienter med gMG (generaliseret myasthenia gravis) reducerede efgartigimod alfa 10 mg/kg, administreret én gang om ugen i 4 uger niveauerne af IgG og AChR-autoantistof (AChR-Ab) i serum. Den maksimale gennemsnitlige procentvise reduktion af de samlede IgG-niveauer i forhold til referenceniveauerne nåede op på 61 % én uge efter den sidste infusion i den første behandlingscyklus og vendte tilbage til referenceniveauerne 9 uger efter den sidste infusion. En lignende virkning blev observeret for alle undertyper af IgG. Tidsforløbet for reduktion af AChR-Ab-niveauer var tilsvarende i form af en maksimal gennemsnitlig procentvis reduktion på 58 % én uge efter den sidste infusion og tilbagevenden til referenceniveauerne 7 uger efter den sidste infusion. Lignende ændringer blev observeret i studiets anden cyklus.

Subkutan formulering

Reduktionen af AChR-Ab-niveauerne fulgte et tidsforløb, der var sammenligneligt med de samlede IgG-niveauer og var ens for gruppen med subkutan og gruppen med intravenøs efgartigimod alfa. Den maksimale gennemsnitlige procentvise reduktion af AChR-Ab-niveauerne på 62,2 % og 59,6 % blev

observeret en uge efter den sidste administration i henholdsvis gruppen med subkutan og gruppen med intravenøs efgartigimod alfa. For både gruppen med subkutan og gruppen med intravenøs efgartigimod alfa var reduktionen i de samlede IgG- og AChR-Ab-niveauer forbundet med et klinisk respons, målt som ændringen i det samlede resultat for MG-ADL fra referenceværdien (se figur 1).

Figur 1. Forholdet mellem samlet IgG og AChR-Ab og det samlede resultat for MG-ADL i den AChR-Ab-seropositive population behandlet med efgartigimod alfa subkutan (1A) og efgartigimod alfa intravenøs (1B) (studie ARGX-113-2001)



Klinisk virkning og sikkerhed

Intravenøs formulering

Virningen af efgartigimod alfa til behandling af voksne med gMG (generaliseret myasthenia gravis) blev undersøgt i et 26 uger langt randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret forsøg på flere centre (ARGX-113-1704).

I dette studie skulle patienterne opfylde følgende hovedkriterier ved screening:

- Klasse II, III eller IV i henhold til den kliniske klassifikation fra MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America)
- Enten positive eller negative serologiske tests for antistoffer mod AChR
- Et samlet resultat på ≥ 5 for MG-ADL (MG-aktivitet i dagligdagen)

- På stabile doser af midler til MG-behandling inden screening, eksempelvis acetylcholinesterase (AChE)-hæmmere, steroider eller NSIST (non-steroid immunundertrykkende behandling), enten i kombination eller alene [NSIST omfattede, men var ikke begrænset til, azathioprin, methotrexat, ciclosporin, tacrolimus, mycophenolatmofetil og cyclophosphamid]
- IgG-niveauer på mindst 6 g/l.

Patienter med with gMG klasse V ifølge MGFA, patienter med dokumenteret manglende klinisk respons på PLEX, patienter, der var blevet behandlet med PLEX, IVIg én måned og monoklonale antistoffer seks måneder før behandlingsstart, og patienter med aktiv (akut eller kronisk) hepatitis B-infektion, hepatitis C-seropositivitet og/eller diagnosen AIDS blev ekskluderet fra forsøgene.

I alt 167 patienter blev inkluderet i studiet og randomiseret til behandling med enten efgartigimod alfa intravenøs (n = 84) eller placebo (n = 83). Referenceværdierne var stort set ens for behandlingsgrupperne, eksempelvis gennemsnitsalder ved diagnose [45 (19-81) år], køn [størstedelen var kvinder; 75 % (efgartigimod alfa) ift. 66 % (placebo)], race [de fleste patienter var hvide; 84,4 %] og gennemsnitstid siden diagnose [8,2 år (efgartigimod alfa) og 6,9 år (placebo)].

De fleste patienter (77 % i hver gruppe) testede positivt for antistoffer mod AChR (AChR-Ab), og 23 % af patienterne testede negativt for AChR-Ab.

I løbet af studiet fik over 80 % af patienterne i hver gruppe administreret AChE-hæmmere, over 70 % i hver behandlingsgruppe fik administreret steroider, og cirka 60 % i hver behandlingsgruppe fik administreret NSIST (i stabile doser). Ved studiets start var cirka 30 % af patienterne i hver behandlingsgruppe ikke tidligere blevet eksponeret for NSIST.

Det gennemsnitlige samlede resultat med hensyn til MG-ADL var 9,0 i begge behandlingsgrupper, og det gennemsnitlige samlede resultat med hensyn til Quantitative Myasthenia Gravis (QMG) (kvantitativ myasthenia gravis) var henholdsvis 17 og 16 i efgartigimod alfa-gruppen og placebo-gruppen.

Patienterne blev behandlet med efgartigimod alfa intravenøs 10 mg/kg, administreret én gang om ugen i 4 uger og gennemgik maksimalt 3 behandlingscykluser.

Virkingen af efgartigimod alfa blev målt ved brug af skalaen for MG-ADL (MG-aktivitet i dagligdagen, dvs. myasthenia gravis-specifik aktivitet i dagligdagen), som anvendes til vurdering af effekten af gMG (generaliseret myasthenia gravis) i dagligdagen. Det samlede resultat går fra 0 til 24, og jo højere resultatet er, desto større er funktionshæmningsgraden. I dette studie blev en patient regnet som MG-ADL-responsent, hvis det samlede MG-ADL-resultat var reduceret med ≥ 2 point i forhold til referenceværdien for behandlingscyklussen i mindst 4 på hinanden følgende uger, og hvis den første reduktion forekom senest 1 uge efter den sidste infusion i cyklussen.

Virkingen af efgartigimod alfa blev også målt ved brug af det samlede resultat for QMG, som er et gradueringsystem, der anvendes til vurdering af muskelsvækkelse. Det samlede resultat går fra 0 til 39, og jo højere resultatet er, desto større er funktionshæmningsgraden. I dette studie blev en patient regnet som QMG-responsent, hvis det samlede QMG-resultat var reduceret med ≥ 3 point i forhold til referenceværdien for behandlingscyklussen i mindst 4 på hinanden følgende uger, og hvis den første reduktion forekom senest 1 uge efter den sidste infusion i cyklussen.

Det primære slutpunkt for undersøgelsen af virkning bestod af en sammenligning af behandlingsgrupperne med hensyn til, hvor stor en procentdel af patienterne i den AChR-Ab-seropositive population, der var MG-ADL-responsenter i løbet af den første behandlingscyklus (C1).

Et vigtigt sekundært slutpunkt bestod af en sammenligning af behandlingsgrupperne med hensyn til, hvor stor en procentdel af de AChR-Ab-seropositive patienter, der var QMG-responsenter i løbet af C1.

Tabel 2. MG-ADL- og QMG-respondenter i cyklus 1 i den AChR-Ab-seropositive population (mITT-analysesæt)

	Population	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)	P-værdi	Forskel mellem Efgartigimod alfa og placebo (95 % CI)
MG-ADL	AChR-Ab-seropositive	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1; 54,0)
QMG	AChR-Ab-seropositive	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5; 63,5)

AChR-Ab = acetylcholinreceptor-antistof; MG-ADL = myasthenia gravis-aktivitet i dagligdagen.

QMG = kvantitativ myasthenia gravis; mITT = modificeret intent-to-treat; n = antal patienter, som observationen blev indberettet for; N = antal patienter i analysesættet; CI = konfidensinterval.

Logistisk regression stratificeret for AChR-Ab-status (hvis det er relevant), japansk/ikke-japansk og behandlingsstandard med referenceværdier for MG-ADL som kovariant/QMG som kovarianter.

Tosidet nøjagtig p-værdi.

Analyser viser, at MG-ADL-respondentraterne i den anden behandlingscyklus svarede til dem i den første behandlingscyklus (se tabel 3).

Tabel 3. MG-ADL- og QMG-respondenter i cyklus 2 i den AChR-Ab-seropositive population (mITT-analysesæt)

	Population	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)
MG-ADL	AChR-Ab-seropositive	36/51 (70,6)	11/43 (25,6)
QMG	AChR-Ab-seropositive	24/51 (47,1)	5/43 (11,6)

AChR-Ab = acetylcholinreceptor-antistof; MG-ADL = myasthenia gravis-aktivitet i dagligdagen.

QMG = kvantitativ myasthenia gravis; mITT = modificeret intent-to-treat; n = antal patienter, som observationen blev indberettet for; N = antal patienter i analysesættet.

Undersøgelingsdata viser, at responsens indtræden blev observeret inden for 2 uger efter første infusion hos 37/44 (84 %) patienter, der blev behandlet med efgartigimod alfa intravenøs, blandt de AChR-Ab-seropositive MG-ADL-respondenter.

I det dobbeltblindede, placebokontrollerede studie (ARGX-113-1704) var det tidligst mulige tidspunkt for påbegyndelse af den efterfølgende behandlingscyklus 8 uger efter den første infusion i den første behandlingscyklus. I den samlede population var det gennemsnitlige tidsrum til den anden behandlingscyklus i efgartigimod alfa intravenøs-gruppen 13 uger (SD 5,5 uger), og det gennemsnitlige tidsrum fra den første infusion i den første behandlingscyklus var 10 uger (8-26 uger). I det fortsatte ikke-blindede udvidede studie var det tidligst mulige tidspunkt for påbegyndelse af de efterfølgende behandlingscykluser 7 uger.

Hos patienter, der udviste respons på behandling, var den kliniske forbedrings varighed 5 uger hos 5/44 (11 %) patienter, 6-7 uger hos 14/44 (32 %) patienter, 8-11 uger hos 10/44 (23 %) patienter og mindst 12 uger hos 15/44 (34 %) patienter.

Subkutan formulering

Et 10 uger langt randomiseret, åbent studie med parallelle grupper på flere centre (ARGX-113-2001) blev gennemført hos voksne patienter med gMG med henblik på at evaluere, om den farmakodynamiske virkning af efgartigimod alfa subkutan var non-inferior sammenlignet med efgartigimod alfa intravenøs. De vigtigste inklusions- og eksklusionskriterier var de samme som i studie ARGX-113-1704.

I alt 110 patienter blev randomiseret og gennemgik én cyklus med én ugentlig administration i 4 uger af enten efgartigimod alfa subkutan 1 000 mg (n = 55) eller efgartigimod alfa intravenøs 10 mg/kg (n = 55). Hovedparten af patienterne var positive for antistoffer mod AChR (AChR-Ab): 45 patienter (82 %) i den gruppe, der fik efgartigimod alfa subkutan, og 46 patienter (84 %) i den gruppe, der fik efgartigimod alfa intravenøs. Inden screeningen var alle patienterne på stabile doser af midler til behandling af MG, som omfattede AChE-hæmmere, steroider eller NSIST, enten i kombination eller alene.

Referenceværdierne var ens i behandlingsgrupperne.

I løbet af studiet fik over 80 % af patienterne i hver gruppe AChE-hæmmere, over 60 % af patienterne i hver gruppe fik steroider, og ca. 40 % i hver behandlingsgruppe fik NSIST ved stabile doser. Ved studiestart havde ca. 56 % af patienterne i hver behandlingsgruppe ikke tidligere været i behandling med NSIST.

Det primære slutpunkt bestod af en sammenligning af behandlingsgrupperne i den samlede population med hensyn til den procentvise reduktion af de samlede IgG-niveauer fra referenceværdien på dag 29. Resultaterne i den AChR-Ab-seropositive population viste non-inferioritet af efgartigimod alfa subkutan sammenlignet med efgartigimod alfa intravenøs (se tabel 4).

Tabel 4. ANCOVA-analyse af procentvis ændring i det samlede IgG-niveau fra referenceværdien på dag 29 i den AChR-Ab-seropositive population (mITT-analysesæt)

Efgartigimod alfa s.c.			Efgartigimod alfa i.v.			Forskel efgartigimod alfa s.c.-efgartigimod alfa i.v.		
N	LS-gennemsnit	95 % CI	N	LS-gennemsnit	95 % CI	LS-gennemsnit, forskel	95 % CI	p-værdi
41	-66,9	-69,78, -64,02	43	-62,4	-65,22, -59,59	-4,5	-8,53, -0,46	< 0,0001

AChR-Ab = acetylcholinreceptor-antistof; ANCOVA = analyse af kovarians; CI = konfidensinterval; s.c. = subkutan; i.v. = intravenøs; LS = "least squares" (mindste kvadrater); mITT = modificeret intent-to-treat; N = antal patienter inkluderet i ANCOVA-analysen

De sekundære slutpunkter bestod af sammenligninger af begge behandlingsgrupper med hensyn til, hvor stor en procentdel, der var MG-ADL- og QMG-responderer, som defineret i studie ARGX-113-1704. Resultaterne for den AChR-Ab-seropositive population fremgår af tabel 5.

Tabel 5. MG-ADL- og QMG-responderer på dag 29 i den AChR-Ab-seropositive population (mITT-analysesæt)

	Efgartigimod alfa s.c. n/N (%)	Efgartigimod alfa i.v. n/N (%)	Forskel mellem efgartigimod alfa s.c. og efgartigimod alfa i.v. (95 % CI)
MG-ADL	32/45 (71,1)	33/46 (71,7)	-0,6 (-19,2 til 17,9)
QMG	31/45 (68,9)	24/45 (53,3)	15,6 (-4,3 til 35,4)

AChR-Ab = acetylcholinreceptor-antistof; MG-ADL = myasthenia gravis-aktivitet i dagligdagen; QMG = kvantitativ myasthenia gravis; s.c. = subkutan; i.v. = intravenøs; mITT = modificeret intent-to-treat; n = antal patienter, som observationen blev indberettet for; N = antal patienter i analysesættet; CI = konfidensinterval.

Undersøgelingsdata viser, at responsens indtræden blev observeret inden for 2 uger efter første infusion hos 28/32 (88 %) af de patienter, der blev behandlet med efgartigimod alfa subkutan, og hos 27/33 (82 %) af de patienter, der blev behandlet med efgartigimod alfa intravenøs, blandt de AChR-Ab-seropositive MG-ADL-responderer.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Vyvgart i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population med myasthenia gravis (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Baseret på PK-dataanalyse af populationen er den estimerede biotilgængelighed af efgartigimod alfa subkutan 1 000 mg 77 %.

Gennemsnitlig C_{trough} efter én administration om ugen i 4 uger med efgartigimod alfa subkutan 1 000 mg og efgartigimod alfa intravenøs 10 mg/kg var henholdsvis 22,0 $\mu\text{g/ml}$ (37 % CV) og 14,9 $\mu\text{g/ml}$ (43 % CV). $AUC_{0-168\text{t}}$ for efgartigimod alfa efter administration af én behandlingscyklus med 1 000 mg subkutan og 10 mg/kg intravenøst var sammenlignelige.

Fordeling

Baseret på PK-dataanalyse af populationen af raske forsøgspersoner og patienter er fordelingsvolumenen 18 l.

Biotransformation

Efgartigimod alfa forventes at blive nedbrudt af proteolytiske enzymer til små peptider og aminosyrer.

Elimination

Den terminale halveringstid er 80-120 timer (3-5 dage). Baseret på PK-dataanalyse af populationen er clearance 0,128 l/t. Efgartigimod alfas molekylvægt er cirka 54 kDa, hvilket er på grænsen for molekyler, som udskilles renalt.

Linearitet/non-linearitet

Den farmakokinetiske profil for efgartigimod alfa er lineær, uafhængigt af dosis og tidspunkt, med minimal akkumulering.

Særlige populationer

Alder, køn, race og legemsvægt

Alder (19-84 år), køn, race og kropsvægt havde ingen indvirkning på farmakokinetikken for efgartigimod alfa.

Nyreinsufficiens

Der er ikke udført særlige farmakokinetiske studier af patienter med nyreinsufficiens.

I en farmakokinetisk analyse af populationen med nyrefunktionsmarkøren eGFR (estimeret glomerulær filtrationshastighed) som kovariant blev der påvist reduceret clearance med deraf følgende begrænset forøget eksponering hos patienter med mild nyreinsufficiens (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m²). Der anbefales ingen specifik dosisjustering til patienter med mild nyreinsufficiens.

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om den indvirkning, som moderat nyreinsufficiens (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m²) og svær nyreinsufficiens (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) har på farmakokinetiske parametre for efgartigimod alfa.

Leverinsufficiens

Der er ikke udført specifikke farmakokinetiske studier af patienter med leverinsufficiens.

I en farmakokinetisk analyse af populationen med leverfunktionsmarkører som kovarianter blev der ikke påvist nogen indvirkning på farmakokinetikken for efgartigimod alfa.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi og toksicitet efter gentagne doser.

I reproduktionsstudier af rotter og kaniner havde intravenøs administration af efgartigimod alfa ingen negativ indvirkning på fertilitet og drægtighed, og der blev heller ikke observeret nogen indvirkning på fosteret op til dosisniveauer svarende til 11 gange (rotter) og 56 gange (kaniner) en eksponering på 10 mg/kg hos mennesker baseret på AUC.

Karcinogenicitet og genotoksicitet

Der er ikke udført studier med henblik på vurdering af efgartigimod alfas potentiale med hensyn til karcinogenicitet og genotoksicitet.

Hyaluronidase findes i de fleste væv i den menneskelige krop. Non-kliniske data for rekombinant human hyaluronidase viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser, herunder sikkerhedsfarmakologiske slutpunkter.

Reproduktionstoksikologiske studier med rHuPH20 viste embryoføtal toksicitet hos mus ved høj systemisk eksponering, men viste ikke teratogent potentiale

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Rekombinant human hyaluronidase (rHuPH20)

L-histidin

L-histidinhydrochloridmonohydrat

L-methionin

Polysorbat 20

Natriumchlorid

Saccharose

Vand til injektionsvæske

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke er udført kompatibilitetsstudier, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

18 måneder

Om nødvendigt kan uåbnede hætteglas opbevares ved stuetemperatur (op til 30 °C) i op til 3 dage.

Uåbnede hætteglas, der har været opbevaret ved stuetemperatur, kan sættes tilbage i køleskabet. Hvis produktet har været opbevaret uden for køleskab og derefter sat tilbage i køleskab, må den samlede tid uden for køleskab ikke overstige 3 dage.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet anvendes omgående, medmindre klargøringen af sprøjten udelukker risikoen for mikrobiologisk kontaminering. Hvis det ikke anvendes omgående, er opbevaringstider og -betingelser under anvendelse brugerens ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

5,6 ml opløsning i et 6 ml hætteglas af type I-glas med gummiprop, aluminiumtætning og polypropylenhætte.

Pakningsstørrelsen er 1 hætteglas pr. pakning.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Vyvgart leveres som en brugsklar opløsning i et hætteglas til engangsbrug. Lægemidlet skal ikke fortyndes.

Kontroller visuelt, at hætteglassets indhold er en svagt gul, gennemsigtig til opaliseret opløsning. Hvis der observeres synlige partikler må hætteglasset ikke anvendes.

Vent mindst 15 minutter med at injicere, efter at hætteglasset er taget ud af køleskabet, så opløsningen kan få stuetemperatur (se pkt. 6.3).

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1674/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 10. august 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside, <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

Lonza Biologics, plc.
228 Bath Road
Slough
Berkshire SL1 4DX
Storbritannien

Lonza Biologics Tuas Pte Ltd.
35 Tuas South Avenue 6
Singapore 637377

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

Propharma Group The Netherlands
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Holland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside, <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDEREMBALLAGE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vyvgart koncentrat til infusionsvæske, opløsning, 20 mg/ml
efgartigimod alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

400 mg/20 ml
Hvert hætteglas på 20 ml indeholder 400 mg efgartigimod alfa

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: natriumdihydrogenphosphat, monohydrat; dinatriumhydrogenphosphat, vandfrit; natriumchlorid; argininhydrochlorid; polysorbat 80; vand til injektionsvæske.

Nærmere oplysninger fremgår af indlægssedlen

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

koncentrat til infusionsvæske, opløsning
1 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til intravenøs anvendelse efter fortynding.
Må ikke omrystes.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1674/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLASETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Vyvgart 20 mg/ml sterilt koncentrat
efgartigimod alfa
Til intravenøs anvendelse efter fortynding

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

400 mg/20 ml

6. ANDET

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Må ikke omrystes.

Opbevares i den originale yderpakning.

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDEREMBALLAGE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vyvgart 1 000 mg injektionsvæske, opløsning,
efgartigimod alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Et hætteglas indeholder 1 000 mg/5,6 ml efgartigimod alfa.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: rekombinant human hyaluronidase, L-histidin, L-histidinhydrochloridmonohydrat, L-methionin, polysorbat 20, natriumchlorid, saccharose, vand til injektionsvæske.

Nærmere oplysninger fremgår af indlægssedlen

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injektionsvæske, opløsning
1 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan anvendelse.
Må ikke omrystes.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1674/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

vyvgart 1000 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLASETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Vyvgart 1 000 mg injektionsvæske
efgartigimod alfa
Subkutan

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Må ikke omrystes.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

5,6 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Vyvgart koncentrat til infusionsvæske, opløsning, 20 mg/ml efgartigimod alfa

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Vyvgart
3. Sådan skal du bruge Vyvgart
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad er Vyvgart?

Vyvgart indeholder det aktive stof efgartigimod alfa. Efgartigimod alfa binder til og blokerer FcRn (neonatal Fc-receptor), som er et protein, der findes i kroppen. Ved at blokere FcRn reducerer efgartigimod alfa niveauet af IgG-autoantistoffer, som er proteiner, der findes i immunsystemet og ved en fejl går til angreb på en persons egen krop.

Hvad bruges Vyvgart til?

Vyvgart bruges sammen med standardbehandling til behandling af voksne med gMG (generaliseret myasthenia gravis), som er en autoimmunsygdom, der forårsager muskelsvækkelse. gMG kan påvirke flere muskelgrupper i kroppen. Lidelsen kan også medføre åndenød, ekstrem træthed og synkebesvær.

Hos patienter med gMG angriber og beskadiger IgG-autoantistoffer de nerveproteiner, der kaldes acetylcholinreceptorer. På grund af denne skade er nerverne ikke i stand til at få musklerne til at trække sig lige så effektivt sammen som normalt, og det fører til muskelsvækkelse og bevægelsesbesvær. Da Vyvgart binder til FcRn-proteinet og reducerer autoantistofniveauer, kan det forbedre musklernes evne til at trække sig sammen og derved reducere sygdomssymptomerne og deres indvirkning på muligheden for at udføre aktiviteter i dagligdagen.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Vyvgart

Brug ikke Vyvgart

- hvis du er allergisk over for efgartigimod alfa eller et af de øvrige indholdsstoffer i Vyvgart (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger Vyvgart.

MGFA klasse V

Din læge vil muligvis ikke udskrive dette lægemiddel, hvis du er i respirator som følge af gMG-muskelsvækkelse (myasten krise).

Infektioner

Behandling med Vyvgart kan reducere din naturlige modstandsdygtighed over for infektioner. Hvis du har infektioner, skal du derfor oplyse lægen om det, inden du begynder at bruge Vyvgart.

Infusionsreaktioner og allergiske reaktioner

Vyvgart indeholder et protein, som hos nogle mennesker kan forårsage reaktioner som for eksempel udslæt eller kløe. Vyvgart kan forårsage anafylaktiske reaktioner (alvorlige allergiske reaktioner). Hvis du oplever allergiske reaktioner som hævelse af ansigt, læber, svælg eller tunge, hvilket gør det vanskeligt at synke eller trække vejret, kortåndethed, følelse af at besvime, eller du får hududslæt under eller efter infusionen, skal du straks fortælle det til lægen.

Du bliver overvåget for tegn på en infusionsreaktion eller allergiske reaktioner under behandlingen og i 1 time efter behandlingen.

Immunisering (vaccinationer)

Hvis du er blevet vaccineret inden for de seneste 4 uger eller har tænkt dig at blive vaccineret inden for den nærmeste fremtid, skal du oplyse lægen om det.

Børn og unge

Vyvgart må ikke gives til børn under 18 år, da lægemidlets sikkerhed og virkning hos denne population ikke er fastslået.

Ældre patienter

Der er ikke behov for særlige forholdsregler ved behandling af patienter på 65 år eller derover.

Brug af andre lægemidler sammen med Vyvgart

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Vyvgart forventes ikke at påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Vyvgart indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder 67,2 mg natrium (hovedbestanddelen i salt til madlavning/bordsalt) i hvert hætteglas. Det svarer til 3,4 % af den anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

3. Sådan skal du bruge Vyvgart

Behandlingen udføres af lægen eller andet sundhedspersonale. Lægen eller sundhedspersonalet fortynder først produktet. Fortyndingen administreres fra et drop gennem en slange og direkte ind i en af dine årer i løbet af 1 time.

Hvor stor en dosis Vyvgart får du, og hvor ofte?

Hvor stor en dosis du får, afhænger af din legemsvægt, og dosen administreres i cyklusser på én infusion pr. uge i 4 uger. Lægen afgør, hvornår der er behov for flere behandlingscyklusser.

Anvisninger til lægen og/eller sundhedspersonalet vedrørende korrekt brug af dette lægemiddel er angivet i slutningen af dette dokument.

Hvis du har fået for meget Vyvgart

Spørg lægen til råds, hvis du har mistanke om, at du ved en fejl har fået administreret en større dosis Vyvgart end den ordinerede dosis.

Hvis du har glemt en tid til administration af Vyvgart hos lægen

Hvis du har glemt en tid hos lægen, skal du omgående spørge lægen til råds om, hvad du skal gøre. Se også punktet ”Hvis du holder op med at bruge Vyvgart” nedenfor.

Hvis du holder op med at bruge Vyvgart

Hvis behandling med Vyvgart afbrydes eller ophører, kan det medføre, at gMG-symptomerne vender tilbage. Kontakt lægen, inden du holder op med at bruge Vyvgart. Lægen kan fortælle dig om de mulige bivirkninger og risici, og du bliver overvåget nøje i det efterfølgende forløb.

Spørg lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Lægen fortæller dig om de mulige bivirkninger, og forklarer risiciene og fordelene ved Vyvgart, inden behandling.

Fortæl det straks til lægen, hvis du bemærker:

Tegn på en alvorlig allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion), som hævelse af ansigt, læber, svælg eller tunge, hvilket gør det vanskeligt at synke eller trække vejret, kortåndethed, følelse af at besvime, eller du får hududslæt under eller efter infusionen.

Hvis du er i tvivl om, hvad nedenstående bivirkninger indebærer, kan du bede lægen om at forklare det.

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- infektion i næse og svælg (øvre luftvejsinfektioner)

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- smerte eller svie ved vandladning, hvilket kan være tegn på urinvejsinfektion
- betændelse i luftvejene (bronkitis)
- muskelsmerter (myalgi)
- hovedpine under eller efter administration af Vyvgart

Ikke kendt:

- Allergiske reaktioner under eller efter infusionen
 - hævelse af ansigt, læber, svælg eller tunge, hvilket gør det vanskeligt at synke eller trække vejret, kortåndethed
 - bleghed, svag og hurtig puls, eller en følelse af at besvime
 - pludseligt udslæt, kløe eller nældefeber

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og etiketten efter ”EXP”. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Brug ikke lægemidlet, hvis der observeres synlige partikler, og/eller hvis væsken i hætteglasset er misfarvet.

Produktet skal anvendes omgående efter fortynding, og infusionen (via drop) skal være fuldført inden for 4 timer efter fortynding. Lad det fortyndede lægemiddel nå stuetemperatur inden administration. Når det fortyndede lægemiddel er taget ud af køleskabet, skal infusionen fuldføres inden for 4 timer.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Vyvgart indeholder

Aktivt stof: efgartigimod alfa.

- Hvert hætteglas på 20 ml indeholder 400 mg efgartigimod alfa (20 mg/ml).

Øvrige indholdsstoffer:

- natriumdihydrogenphosphat, monohydrat
- dinatriumhydrogenfosfat, vandfrit
- natriumchlorid
- argininhydrochlorid
- polysorbat 80
- vand til injektionsvæske

Udseende og pakningsstørrelser

Vyvgart er pakket som et sterilt koncentrat til intravenøs (IV) infusion (20 ml i et hætteglas – pakningsstørrelsen er 1 hætteglas pr. pakning).

Vyvgart er en væske. Den er farveløs til svagt gul, gennemsigtig eller næsten gennemsigtig.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

Fremstiller

Propharma Group The Netherlands
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Holland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien/Eesti

argenx BV
Tél/Tel: +32 (0) 9 3969394 / +32 (0) 800 54477
medinfobe@argenx.com

България

argenx BV
Тел.: 0800 46 273
medinfobg@argenx.com

Česká republika

argenx BV
Tel: 800 040 854
medinfocz@argenx.com

Danmark

argenx BV
Tlf: 80 25 41 88
medinfodk@argenx.com

Deutschland

argenx Germany GmbH
Tel: 08001803963
medinfode@argenx.com

Ελλάδα

Medison Pharma Greece Single Member Societe Anonyme
Τηλ: +30 210 0100 188medinfofr@argenx.com

España

argenx BV
Tel: 900 876 188
medinfoes@argenx.com

France

argenx France SAS
Tél: +33 (0) 1 88898992
medinfofr@argenx.com

Hrvatska

argenx BV
Tel: 0800 806 524
medinfohr@argenx.com

Ireland/United Kingdom (Northern Ireland)

argenx BV
Tel: 1800 851 868
medinfoie@argenx.com

Lietuva

argenx BV
Tel: 8 800 80 052
medinfolt@argenx.com

Luxembourg/Luxemburg

argenx BV
Tél/Tel: 800 25 233
medinfoflu@argenx.com

Magyarország

argenx BV
Tel.: (80) 088 578
medinfohu@argenx.com

Malta

argenx BV
Tel: 8006 5101
medinfoft@argenx.com

Nederland

argenx BV
Tel: 0800 0232882
medinfofl@argenx.com

Norge

argenx BV
Tlf: 800 62 225
medinfofo@argenx.com

Österreich

argenx BV
Tel: 0800 017936
medinfoat@argenx.com

Polska

argenx BV
Tel.: 800 005 155
medinfopl@argenx.com

Portugal

argenx BV
Tel: 800 180 844
medinfopt@argenx.com

România

argenx BV
Tel: 0800 360 912
medinfofo@argenx.com

Ísland

argenx BV
Sími: 800 4422
medinfois@argenx.com

Italia

argenx Italia s.r.l
Tel: 800776813
medinfoit@argenx.com

Κύπρος

argenx BV
Τηλ: 80 077122
medinfocyp@argenx.com

Latvija

argenx BV
Tel: 80 205 267
medinfolv@argenx.com

Slovenija

argenx BV
Tel: 080 688955
medinfosl@argenx.com

Slovenská republika

argenx BV
Tel: 0800 002 646
medinfosk@argenx.com

Suomi/Finland

argenx BV
Puh/Tel: 0800 412838
medinfofi@argenx.com

Sverige

argenx BV
Tel: 020-12 74 56
medinfose@argenx.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Anvisninger til sundhedspersoner vedrørende korrekt håndtering af Vyvgart

1. Hvordan leveres Vyvgart?

Hvert hætteglas indeholder 400 mg efgartigimod alfa i en koncentration på 20 mg/ml, som skal fortyndes i en natriumchloridopløsning på 9 mg/ml (0,9 %) til injektionsvæske.

2. Før administration

Rekonstitution og fortynding skal udføres i overensstemmelse med god lægepraksis, især med henblik på aseptik.

Vyvgart skal klargøres til administration af en kvalificeret sundhedsperson ved brug af aseptisk teknik.

Beregn følgende baseret på formlen i tabellen nedenfor:

- Den påkrævede dosis Vyvgart baseret på patientens legemsvægt ved den anbefalede dosis på 10 mg/kg. Hvis patienten vejer over 120 kg, skal dosen beregnes ud fra en legemsvægt på 120 kg. Den maksimale samlede dosis pr. infusion er 1 200 mg. Hvert hætteglas indeholder 400 mg efgartigimod alfa i en koncentration på 20 mg/ml.
- Det påkrævede antal hætteglas.
- Volumen af natriumchloridopløsning på 9 mg/ml (0,9 %) til injektionsvæske. Det fortyndede lægemiddels samlede volumen er 125 ml.

Tablet 1. Formel

Trin 1 – beregn dosis (mg)	$10 \text{ mg/kg} \times \text{vægt (kg)}$
Trin 2 – beregn koncentrationvolumen (ml)	$\text{dosis (mg)} \div 20 \text{ mg/ml}$
Trin 3 – beregn antal hætteglas	$\text{koncentrationvolumen (ml)} \div 20 \text{ ml}$
Trin 4 – beregn volumen af natriumchloridopløsning på 9 mg/ml (0,9 %) til injektionsvæske (ml)	$125 \text{ ml} - \text{koncentrationvolumen (ml)}$

3. Klargøring og administration

- Vyvgart må ikke administreres som en intravenøs push- eller bolusinjektion.
- Vyvgart må kun administreres via intravenøs infusion som beskrevet nedenfor.

Klargøring

- Kontroller visuelt, at hætteglassets indhold er gennemsigtigt til let opaliseret, farveløst til svagt gult og uden partikler. Hvis der observeres synlige partikler, og/eller hvis væsken i hætteglasset er misfarvet, skal hætteglasset kasseres. Hætteglassene må ikke omrystes.
- Brug aseptisk teknik under hele klargøringen af den fortyndede opløsning:
 - Træk forsigtigt det påkrævede volumen Vyvgart ud af det relevante antal hætteglas ved hjælp af en steril sprøjte og kanyle. Kasser eventuelle delvist brugte eller tomme hætteglas.
 - Overfør den beregnede dosis af produktet til en infusionspose.

- Fortynd det udtrukne produkt ved tilsætning af det beregnede volumen natriumchloridopløsning på 9 mg/ml (0,9 %) til injektionsvæske, så der opnås et samlet volumen på 125 ml.
- Vend forsigtigt infusionsposen med det fortyndede produkt **uden omrystning** for at sikre grundig blanding af produktet og fortyndingsmidlet.
- Opløsningen af efgartigimod alfa kan, når den er fortyndet i natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, administreres ved brug af poser af polyethylen (PE), polyvinylchlorid (PVC), ethylenvinylacetat (EVA) og ethylen/polypropylencopolymer (polyolefinposer) samt via infusionsslanger af PE, PVC og polyurethan/polypropylen sammen med filtre af polyurethan (PUR) eller PVC med filtermembran af polyethersulfon (PES) eller polyvinylidenfluorid (PVDF).

Administration

- Vyvgart skal administreres af sundhedspersonale via intravenøs infusion. Det må ikke administreres som en push- eller bolusinjektion.
- Kontroller visuelt opløsningen for partikler inden administration.
- Infunder hele volumen på 125 ml af det fortyndede lægemiddel i løbet af 1 time ved brug af et 0,2 µm filter. Efter administration af lægemidlet skal slangen skylles med en natriumchloridopløsning på 9 mg/ml (0,9 %) til injektionsvæske.
- Lægemidlet skal administreres omgående efter fortynding, og infusionen af fortyndet opløsning skal være fuldført inden for 4 timer efter fortynding.
- Kemisk og fysisk stabilitet under brug er blevet påvist i 24 timer ved 2-8 °C. Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet anvendes omgående, medmindre fortyndingsmetoden udelukker risikoen for mikrobiologisk kontaminering. Hvis det ikke anvendes omgående, er opbevaringstider og -betingelser under anvendelse brugerens ansvar. Må ikke nedfryses. Det fortyndede lægemiddel skal have stuetemperatur inden administration. Når det fortyndede lægemiddel er taget ud af køleskabet, skal infusionen fuldføres inden for 4 timer. Det fortyndede lægemiddel må ikke opvarmes på nogen anden måde end via den omgivende luft.
- I tilfælde af infusionsreaktioner skal infusionshastigheden nedsættes, eller administrationen skal afbrydes eller seponeres.
- Andre lægemidler må ikke injiceres gennem infusionssideporte eller blandes med Vyvgart.

4. Særlige anvisninger vedrørende håndtering og opbevaring

Opbevar hætteglassene i et køleskab (2-8 °C), indtil de skal bruges. Må ikke nedfryses. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Indlægsseddel: Information til patienten

Vyvgart 1 000 mg injektionsvæske, opløsning efgartigimod alfa

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Vyvgart
3. Sådan skal du bruge Vyvgart
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad er Vyvgart?

Vyvgart indeholder det aktive stof efgartigimod alfa. Efgartigimod alfa binder til og blokerer FcRn (neonatal Fc-receptor), som er et protein, der findes i kroppen. Ved at blokere FcRn reducerer efgartigimod alfa niveauet af immunglobulin G (IgG)-autoantistoffer, som er proteiner, der findes i immunsystemet og ved en fejl går til angreb på en persons egen krop.

Hvad bruges Vyvgart til?

Vyvgart bruges sammen med standardbehandling til behandling af voksne med gMG (generaliseret myasthenia gravis), som er en autoimmunsygdom, der forårsager muskelsvækkelse. gMG kan påvirke flere muskelgrupper i kroppen. Lidelsen kan også medføre åndenød, ekstrem træthed og synkebesvær.

Hos patienter med gMG angriber og beskadiger IgG-autoantistoffer de nerveproteiner, der kaldes acetylcholinreceptorer. På grund af denne skade er nerverne ikke i stand til at få musklerne til at trække sig lige så effektivt sammen som normalt, og det fører til muskelsvækkelse og bevægelsesbesvær. Da Vyvgart binder til FcRn-proteinet og reducerer autoantistofniveauer, kan det forbedre musklernes evne til at trække sig sammen og derved reducere sygdomssymptomerne og deres indvirkning på muligheden for at udføre aktiviteter i dagligdagen.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Vyvgart

Brug ikke Vyvgart

- hvis du er allergisk over for efgartigimod alfa eller et af de øvrige indholdsstoffer i Vyvgart (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger Vyvgart.

MGFA klasse V

Din læge vil muligvis ikke udskrive dette lægemiddel, hvis du er i respirator som følge af gMG-muskelsvækkelse (myasten krise).

Infektioner

Behandling med Vyvgart kan reducere din naturlige modstandsdygtighed over for infektioner. Hvis du har infektioner, skal du derfor oplyse lægen om det, inden du begynder at bruge Vyvgart.

Injektionsreaktioner og allergiske reaktioner

Vyvgart indeholder et protein, som hos nogle mennesker kan forårsage reaktioner som for eksempel udslæt eller kløe. Vyvgart kan forårsage anafylaktiske reaktioner (alvorlige allergiske reaktioner). Hvis du oplever allergiske reaktioner som hævelse af ansigt, læber, svælg eller tunge, hvilket gør det vanskeligt at synke eller trække vejret, kortåndethed, følelse af at besvime, eller du får hududslæt under eller efter injektionen, skal du straks fortælle det til lægen.

Immunisering (vaccinationer)

Hvis du er blevet vaccineret inden for de seneste 4 uger eller har tænkt dig at blive vaccineret inden for den nærmeste fremtid, skal du oplyse lægen om det.

Børn og unge

Vyvgart må ikke gives til børn under 18 år, da lægemidlets sikkerhed og virkning hos denne population ikke er fastslået.

Ældre patienter

Der er ikke behov for særlige forholdsregler ved behandling af patienter på 65 år eller derover.

Brug af andre lægemidler sammen med Vyvgart

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Vyvgart forventes ikke at påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Vyvgart indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Vyvgart

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Hvor stor en dosis Vyvgart får du, og hvor ofte?

Den anbefalede dosis er 1 000 mg administreret i cyklusser på én injektion pr. uge i 4 uger. Lægen afgør, hvornår der er behov for flere behandlingscyklusser.

Hvis du allerede er i behandling med Vyvgart intravenøs og ønsker at skifte til Vyvgart subkutan, skal du have den subkutane injektion i stedet for din intravenøse infusion fra starten af den næste behandlingscyklus.

Injektion af Vyvgart

Vyvgart gives ved injektion under huden (*subkutan*). Du og din læge skal beslutte, om du eller din omsorgsperson, efter tilstrækkelig oplæring, selv kan injicere Vyvgart. Den første injektion, som du eller din omsorgsperson foretager, skal udføres under opsyn af en sundhedsperson. Det er vigtigt, at du eller din omsorgsperson ikke forsøger at injicere Vyvgart, før du/I er blevet oplært af en sundhedsperson.

Hvis du eller din omsorgsperson injicerer Vyvgart, skal du eller din omsorgsperson omhyggeligt læse og følge administrationsanvisningerne i slutningen af denne indlægsseddel (se ”**Vigtig brugsanvisning**”). Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har spørgsmål vedrørende selvinjektion.

Hvis du har brugt for meget Vyvgart

Da Vyvgart leveres i et hætteglas til engangsbrug, er det usandsynligt, at du får for meget. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds, hvis du er bekymret.

Hvis du har glemt en dosis eller glemmer en tid til administration af Vyvgart hos lægen

Hold styr på din næste dosis. Det er vigtigt at anvende Vyvgart nøjagtigt som anvist af lægen.

- Hvis du har glemt at tage din dosis, og der kun er gået højst tre dage, siden du skulle have taget den, skal du tage din dosis, så snart du kommer i tanke om det, og derefter følge din oprindelige doseringsplan.
- Hvis du har glemt at tage din dosis, og der er gået mere end tre dage, siden du skulle have taget den, skal du spørge din læge, hvornår du skal tage din næste dosis.
- Hvis du har glemt en tid hos lægen, skal du omgående spørge lægen til råds.

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at bruge Vyvgart

Hvis behandling med Vyvgart afbrydes eller ophører, kan det medføre, at gMG-symptomerne vender tilbage. Kontakt lægen, inden du holder op med at bruge Vyvgart. Lægen kan fortælle dig om de mulige bivirkninger og risici, og du bliver overvåget nøje i det efterfølgende forløb.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Lægen fortæller dig om de mulige bivirkninger, og forklarer risiciene og fordelene ved Vyvgart, inden behandling.

Fortæl det straks til lægen, hvis du bemærker:

Tegn på en alvorlig allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion), som hævelse af ansigt, læber, svælg eller tunge, hvilket gør det vanskeligt at synke eller trække vejret, kortåndethed, følelse af at besvime, eller du får hududslæt under eller efter injektionen.

Hvis du er i tvivl om, hvad nedenstående bivirkninger indebærer, kan du bede lægen om at forklare det.

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- infektion i næse og svælg (øvre luftvejsinfektioner)
- reaktioner på injektionsstedet, som kan omfatte rødme, kløe og smerte; disse reaktioner på injektionsstedet er normalt lette til moderate og opstår normalt inden for en dag efter injektionen

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- smerte eller svie ved vandladning, hvilket kan være tegn på urinvejsinfektion
- betændelse i luftvejene (bronkitis)
- muskelsmerter (myalgi)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- allergiske reaktioner under eller efter injektionen
 - hævelse af ansigt, læber, svælg eller tunge, hvilket gør det vanskeligt at synke eller trække vejret, kortåndethed
 - bleghed, svag og hurtig puls, eller en følelse af at besvime
 - pludseligt udslæt, kløe eller nældefeber

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og etiketten efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Må ikke nedfryses.

Om nødvendigt kan uåbnede hætteglas opbevares ved stuetemperatur (op til 30 °C) i op til 3 dage.

Uåbnede hætteglas, der har været opbevaret ved stuetemperatur, kan sættes tilbage i køleskabet.

Den samlede tid uden for køleskab og ved stuetemperatur må ikke overstige 3 dage.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker synlige partikler.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Vyvgart indeholder

- Aktivt stof: efgartigimod alfa. Hvert hætteglas indeholder 1 000 mg efgartigimod alfa i 5,6 ml. Hver ml indeholder 180 mg efgartigimod alfa.
- Øvrige indholdstoffer: rekombinant human hyaluronidase (rHuPH20), L-histidin, L-histidinhydrochloridmonohydrat, L-methionin, polysorbat 20, natriumchlorid, saccharose, vand til injektionsvæske. Se punkt 2, "Vyvgart indeholder natrium".

Udseende og pakningsstørrelser

Vyvgart er en brugsklar, svagt gul, gennemsigtig til let uklar opløsning, som leveres som en opløsning til subkutan injektion.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien/Eesti

argenx BV
Tél/Tel: +32 (0) 93969394/+32 (0) 800 54477
medinfobe@argenx.com

Lietuva

argenx BV
Tel: 8 800 80 052
medinfolt@argenx.com

България

argenx BV
Тел.: 0800 46 273
medinfobg@argenx.com

Luxembourg/Luxemburg

argenx BV
Tél/Tel: 800 25 233
medinfoflu@argenx.com

Česká republika

argenx BV
Tel: 800 040 854
medinfocz@argenx.com

Magyarország

argenx BV
Tel.: (80) 088 578
medinfohu@argenx.com

Danmark

argenx BV
Tlf: 80 25 41 88
medinfodk@argenx.com

Malta

argenx BV
Tel: 8006 5101
medinfomt@argenx.com

Deutschland

argenx Germany GmbH
Tel: 08001803963
medinfode@argenx.com

Nederland

argenx BV
Tel: 0800 0232882
medinfofl@argenx.com

Ελλάδα

Medison Pharma Greece Single Member Societe
Anonyme
Τηλ: +30 210 0100 188
medinfogr@argenx.com

Norge

argenx BV
Tlf: 800 62 225
medinfofo@argenx.com

España

argenx BV
Tel: 900 876 188
medinfoes@argenx.com

Österreich

argenx BV
Tel: 0800 017936
medinfoat@argenx.com

France

argenx France SAS
Tél: +33 (0) 188898992
medinfofr@argenx.com

Polska

argenx BV
Tel.: 800 005 155
medinfopl@argenx.com

Hrvatska

argenx BV
Tel: 0800 806 524
medinfohr@argenx.com

Portugal

argenx BV
Tel: 800 180 844
medinfopt@argenx.com

Ireland/United Kingdom (Northern Ireland)

argenx BV
Tel: 1800 851 868
medinfoie@argenx.com

Ísland

argenx BV
Sími: 800 4422
medinfois@argenx.com

Italia

argenx Italia s.r.l
Tel: 800776813
medinfoit@argenx.com

Κύπρος

argenx BV
Τηλ: 80 077122
medinfocy@argenx.com

Latvija

argenx BV
Tel: 80 205 267
medinfoiv@argenx.com

România

argenx BV
Tel: 0800 360 912
medinfofo@argenx.com

Slovenija

argenx BV
Tel: 080 688955
medinfosl@argenx.com

Slovenská republika

argenx BV
Tel: 0800 002 646
medinfosk@argenx.com

Suomi/Finland

argenx BV
Puh/Tel: 0800 412838
medinfofi@argenx.com

Sverige

argenx BV
Tel: 020-12 74 56
medinfose@argenx.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.

Vigtig brugsanvisning

Vyvgart 1 000 mg injektionsvæske, opløsning
efgartigimod alfa
Subkutan anvendelse

Sørg for at læse og forstå denne brugsanvisning, før du injicerer Vyvgart.
Hvis du eller din omsorgsperson gerne selv vil administrere Vyvgart, vil du/I blive oplært i at injicere Vyvgart af en sundhedsperson. Denne sundhedsperson vil vise dig eller din omsorgsperson, hvordan Vyvgart skal klargøres og injiceres korrekt, før du/I bruger det første gang. Det er et krav, at du eller din omsorgsperson foretager en korrekt injektion under opsyn af en sundhedsperson. Det er vigtigt, at du eller din omsorgsperson ikke forsøger at injicere lægemidlet, før du/I er blevet oplært, og du/I forstår, hvordan Vyvgart skal anvendes. Spørg en sundhedsperson, hvis du/I har spørgsmål.

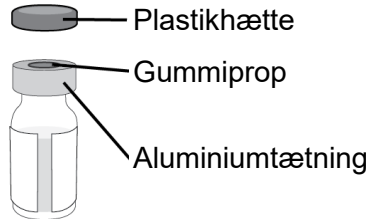

Vigtige oplysninger, du skal have kendskab til, før du injicerer Vyvgart subkutant

- **Kun til subkutan anvendelse.**
- Hætteglasset er kun til engangsbrug. Gem **ikke** hætteglas, heller ikke selvom de er tomme.
- Brug **ikke** et hætteglas, hvis du bemærker usædvanlig uklarhed eller synlige partikler. Lægemidlet skal fremstå svagt gult, gennemsigtigt til let uklart.
- Ryst **ikke** hætteglasset under håndtering.
- Brug **ikke** beskadigede hætteglas eller hætteglas, der mangler en beskyttelseshætte. Hætteglas, der er gået i stykker eller mangler beskyttelseshætten, skal afleveres på apoteket. Fortæl apotekspersonalet, hvad problemet er.

Opbevaring af Vyvgart


- Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).
- Må **ikke** nedfryses.
- Om nødvendigt kan uåbnede hætteglas opbevares ved stuetemperatur (op til 30 °C) i op til 3 dage. Uåbnede hætteglas, der har været opbevaret ved stuetemperatur, kan sættes tilbage i køleskabet. Den samlede tid uden for køleskab og ved stuetemperatur må ikke overstige 3 dage.
- Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

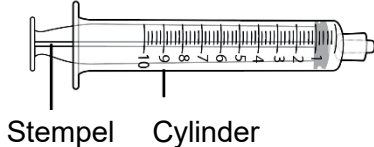
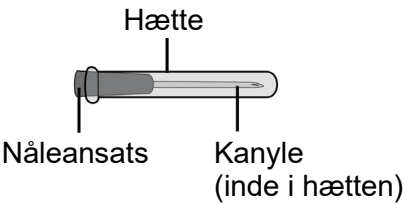
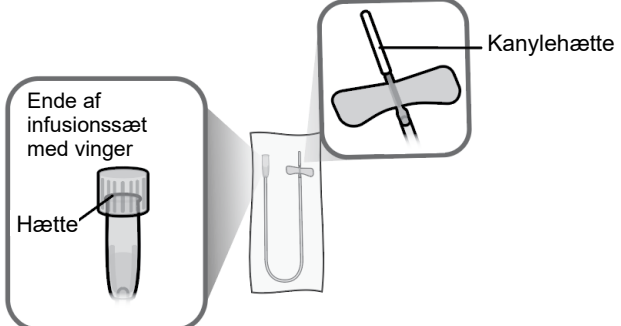

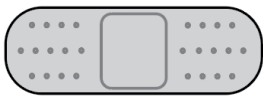

Pakningens indhold

1 hætteglas indeholdende Vyvgart	
Indlægsseddel og brugsanvisning til Vyvgart	

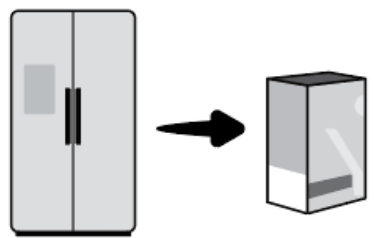
Yderligere udstyr, der ikke medfølger

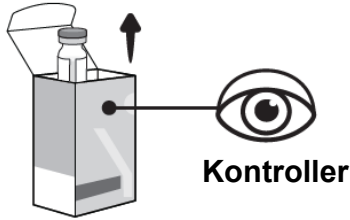
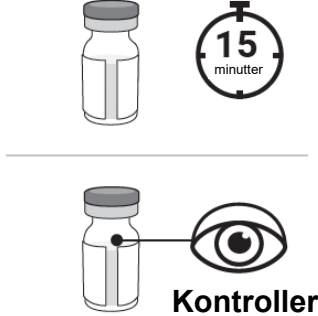

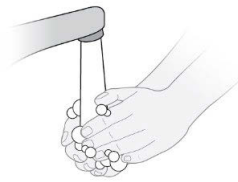
Opbevar yderligere udstyr ved stuetemperatur på et tørt sted

Spritservietter	
-----------------	---

Sprøjte, 10 ml	
Overføringskanyle, 18 gauge, længde 50 mm	
Infusionsæt med vinger, 25 gauge, 30 cm slange, maks. primingvolumen på 0,4 ml	
Steril gaze	
Plaster	
Kanylebøtte	

Klargøring af udstyret

<p>Trin 1 Tag æsken med hætteglasset ud af køleskabet.</p>	
---	--

<p>Trin 2 Tag hætteglasset ud af æsken, og kontroller:</p> <ul style="list-style-type: none"> • at hætteglasset ikke er revnet, knækket, mangler beskyttelseshætten eller viser tegn på skade. • at udløbsdatoen er ikke overskredet. <p>Hvis en eller flere af ovenstående betingelser ikke er opfyldt, må du ikke injicere lægemidlet, men skal fortælle det til apotekspersonalet.</p>	
<p>Trin 3 Vent mindst 15 minutter, mens hætteglasset naturligt varmes op til stuetemperatur.</p> <p>Kontroller, at lægemidlet i hætteglasset er svagt gult, gennemsigtigt til let uklart og uden synlige partikler.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <ul style="list-style-type: none"> • Forsøg ikke at opvarme hætteglasset på nogen anden måde end ved at lade det stå ved stuetemperatur. • Ryst ikke hætteglasset. </div>	
<p>Trin 4 Sørg for at alt det følgende yderligere udstyr er til stede:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 spritservietter • 1 sprøjte, 10 ml • 1 overføringskanyle, 18 gauge • 1 infusionssæt med vinger, 25 gauge x 30 cm • 1 steril gaze • 1 plaster • 1 kanylebøtte (se trin 28) 	
<p>Trin 5 5a. Rengør arbejdsområdet.</p> <p>5b. Vask hænder med sæbe, og tør dem grundigt.</p>	<p>5a)</p>  <p>5b)</p> 

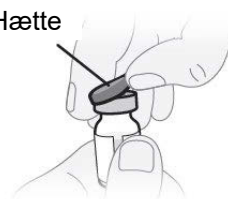
Klargøring af sprøjten

Trin 6

Tag flip-off-beskyttelseshætten af plastik af hætteglasset.

Aluminiumtætningen skal blive siddende.

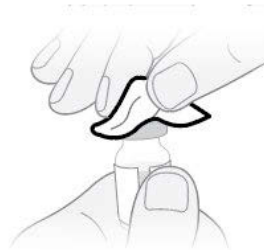
Hætte



Trin 7

Rengør gummiproppen med en ny spritserviet.

Lad den lufttørre naturligt i mindst 30 sekunder. Pust **ikke** på gummiproppen.

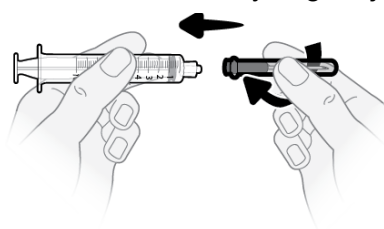


Trin 8

Pak sprøjten og overføringskanylen ud. Sæt overføringskanylen på sprøjten, og drej den med uret, indtil kanylen sidder solidt fast på sprøjten.

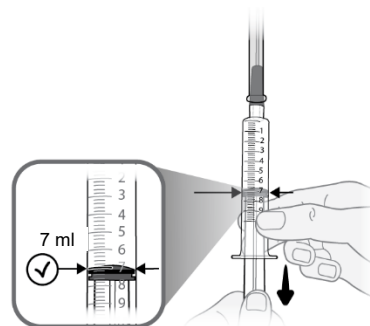
Rør **ikke** ved spidsen af sprøjten eller bunden af kanylen for at undgå bakterier og infektionsrisiko.

Tryk og drej



Trin 9

Træk langsomt stemplet tilbage, og træk luft ind i sprøjten op til 7 ml-mærket.



Trin 10

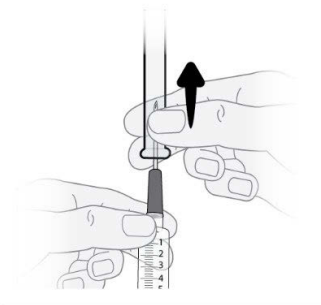
10a. Hold i sprøjten ved nåleansatsen, hvor sprøjten er forbundet til kanylen.

10b. Tag fat i overføringskanylens hætte, og træk forsigtigt kanylehætten lige af, væk fra din krop.

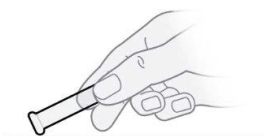
10c. Placer overføringskanylens hætte på en ren, flad overflade.

- Smid **ikke** hættten væk. Efter brug skal hættten sættes på igen og overføringskanylen fjernes. Sørg for, at kanylen forbliver steril:
- Rør **ikke** ved kanylen eller kanylespidsen.
- Læg den **ikke** på en overflade, efter at kanylehætten er blevet fjernet.

10b)



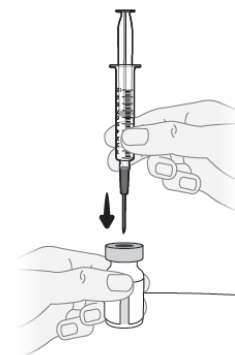
10c)



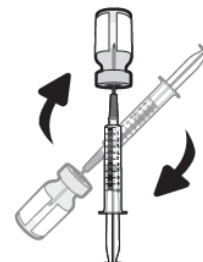
Trin 11

Sørg for, at hætteglasset står opret på en plan overflade, og stik overføringskanylen ind gennem midten af den desinficerede gummiprop.

Punkter **ikke** hætteglassets gummiprop mere end én gang for at undgå udsivning.

**Trin 12**

Vend hætteglasset på hovedet med overføringskanylen i hætteglasset.

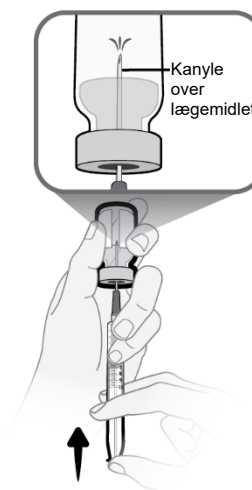
**Trin 13**

13a. Sørg for, at overføringskanylen i hætteglasset peger opad med kanylespidsen over lægemiddelopløsningen.

13b. Tryk forsigtigt på stemplet for at presse al luften i sprøjten ind i det tomme rum over lægemiddelopløsningen i hætteglasset.

13c. Bliv ved med at trykke med fingeren på sprøjten stempel.

Undgå at tilføre luft til lægemiddelopløsningen, da dette kan danne luftbobler eller skum.

**Trin 14**

Fyld sprøjten som følger:

14a. Bliv ved med at trykke med fingeren på sprøjten stempel, mens du skubber overføringskanylens spids ind i lægemiddelopløsningen i halsen på hætteglasset (tæt på hætteglassets låg), så kanylespidsen er helt omsluttet af opløsningen.

14b. Træk langsomt stemplet tilbage, samtidig med at du sørger for, at overføringskanylens spids forbliver i opløsningen, så der ikke dannes luftbobler og skum i sprøjten.

Fyld sprøjten med hele indholdet af hætteglasset.

14a)



14b)



Trin 15

Fjern eventuelle store luftbobler.

15a. Lad overføringskanylen blive i hætteglasset, og kontroller sprøjten for store luftbobler.

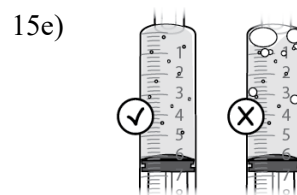
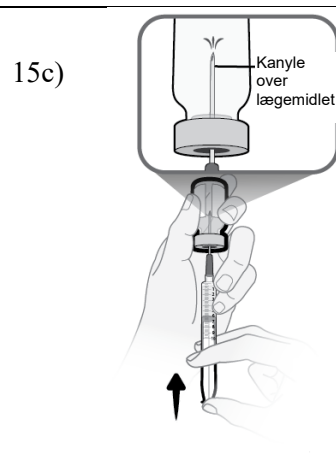
15b. Fjern de store luftbobler ved forsigtigt at banke på sprøjtens cylinder med fingrene, indtil luftboblerne stiger op til toppen af sprøjten.

15c. Før overføringskanylens spids op over lægemiddelopløsningen, og tryk forsigtigt på stemplet for at presse luftboblerne ud af sprøjten.

15d. For at fjerne eventuel tilbageværende lægemiddelopløsning fra hætteglasset skal du føre overføringskanylens spids ind i opløsningen igen og langsomt trække stemplet tilbage, indtil hele indholdet af hætteglasset befinder sig i sprøjten.

15e. Gentag ovenstående trin, indtil de store luftbobler er fjernet.

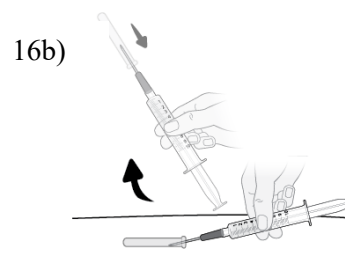
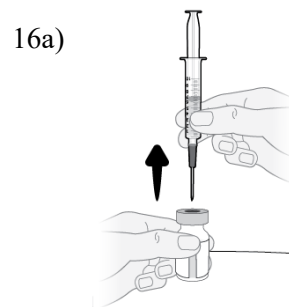
Hvis du ikke kan fjerne al væsken fra hætteglasset, skal du vende hætteglasset på højkant for at nå den tilbageværende mængde.

**Trin 16**

16a. Vend hætteglasset på højkant, og fjern sprøjten og overføringskanylen fra hætteglasset.

16b. Brug den ene hånd til at føre overføringskanylen ind i hættens, og løft opad for at beskytte nålen.

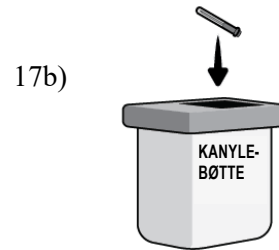
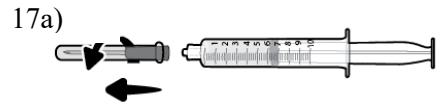
16c. Når overføringskanylen er beskyttet, drejes overføringskanylens hætte på sprøjten for at fastgøre den helt.



Trin 17

17a. Træk og drej forsigtigt overføringskanylen mod uret for at fjerne den fra sprøjten.

17b. Smid overføringskanylen i kanylebøtten.



Klargøring til injektion af Vyvgart

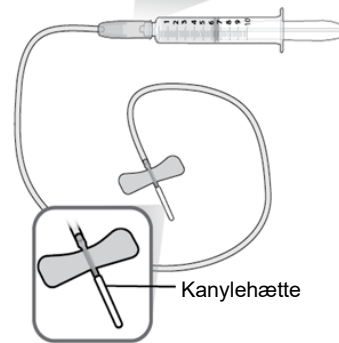
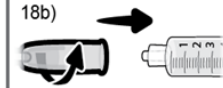
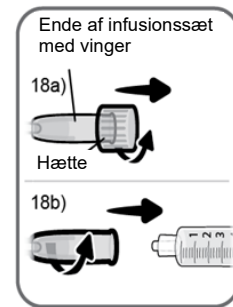
Trin 18

18a. Fjern hættten fra enden af infusionssettet med vinger.

18b. Skub og drej forsigtigt enden af infusionssettet med vinger med uret, til det sidder solidt fast på sprøjten.

Den endelige opsætning af sprøjten skal se ud som på figuren til højre.

- Rør **ikke** ved spidsen af sprøjten.
- Fjern **ikke** kanylehætten.

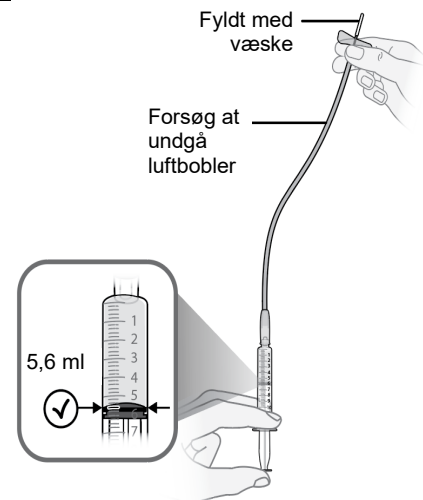


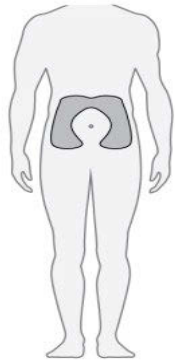
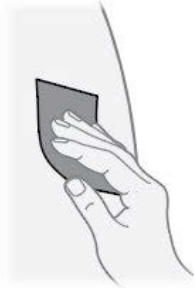
Trin 19

19a. Fyld slangen på infusionssettet med vinger ved forsigtigt at trykke på sprøjtestemplet, indtil stemplet er ved 5,6 ml-mærket. Du skal kunne se væske for enden af kanylen.

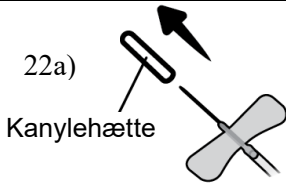
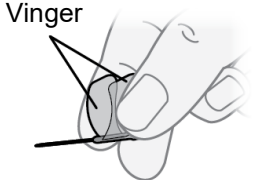

19b. Anbring sprøjten og det påsatte infusionsset med vinger på en ren, flad overflade.

- Tør **ikke** eventuel udsivende lægemiddelopløsning bort fra infusionssettet, mens slangen fyldes.



<p>Trin 20 Vælg et injektionssted</p> <ul style="list-style-type: none"> • på maven, der er mindst 5 cm fra navlen. <p>Vælg et nyt injektionssted, hver gang du injicerer (rotér mellem steder), for at mindske ubehag.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>Bemærk: Injicer ikke i områder, hvor huden er rød, øm, hård eller har blå mærker, eller i områder med modermærker eller ar.</p> </div>	
<p>Trin 21 Desinficer injektionsstedet med en ny spritserviet. Brug en cirkulær bevægelse, og tør indefra og ud.</p> <p>Lad stedet lufttørre i mindst 30 sekunder.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>Rør ikke ved injektionsstedet efter desinficering.</p> </div>	

Injektion af Vyvgart

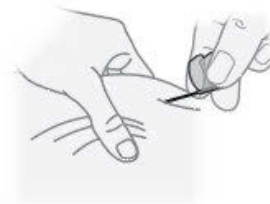
<p>Trin 22 22a. Tag forsigtigt kanylehætten af infusionssættet med vinger. 22b. Fold infusionssættets vinger opad, og hold vingerne mellem tommel- og pegefingern med kanylen under vingerne.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>Bemærk: Sørg for, at kanylen ikke kommer i kontakt med noget, før den indsættes i huden, for at undgå infektion.</p> </div>	<p>22a)</p>  <p>Kanylehætte</p> <hr/> <p>Vinger</p> <p>22b)</p> 
<p>Trin 23 Dan en hudfold omkring det desinficerede injektionssted med din frie hånd, og løft opad. Tag fat i nok hud til at skabe et "telt", som kanylen kan stikkes ind i.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>Hold ikke for hårdt fat i huden for at undgå blå mærker.</p> </div>	

Trin 24

Stik kanylen ind i midten af det sammenklemte hudområde i en vinkel på ca. 45 grader.

Bemærk:

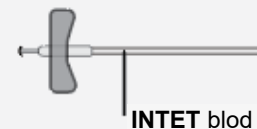
Kanylen skal glide let ind i huden. Hvis du mærker modstand, kan du trække kanylen lidt tilbage.

**Trin 25**

Kontroller infusionssættet. Sørg for, at der ikke er blod.

Vigtigt:

Hvis du bemærker blod, skal du trække lidt tilbage i kanylen uden at fjerne den fra huden.

**Trin 26**

Injicer ved at trykke på sprøjtens stempel med et jævnt tryk, indtil der ikke er mere lægemiddel tilbage i sprøjten. Dette svarer til injektionen af den anbefalede dosis på 5,6 ml. Injektionen tager normalt 30 til 90 sekunder.

Bemærk:

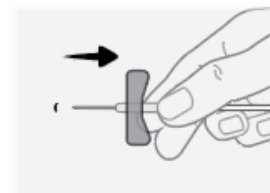
- Hvis du oplever ubehag, eller hvis en del af lægemidlet løber tilbage i infusionsslangen, kan du injicere langsommere.
- Der vil være lidt væske tilbage i infusionsslangen, som ikke er blevet injiceret. Det er normalt, og det tilbageværende lægemiddel kan smides bort.

**Trin 27**

27a. Fjern kanylen fra huden, når hele opløsningen er injiceret.
27b. Dæk injektionsstedet med en steril forbindelse, f.eks. et plaster.

Bemærk:

Vær **ikke** bekymret, hvis du kan se en lille dråbe blod, når du har fjernet kanylen. Det kan ske, hvis kanylen kommer til at stikke i huden, når den fjernes. Dup blodet væk med et stykke steril gaze, og tryk forsigtigt gazen mod huden. Der bør ikke forekomme yderligere blødning. Dæk stedet med en steril forbindelse.



Bortskaffelse af Vygart

Trin 28

Læg infusionssettet med vinger (med den påsatte kanyle og sprøjte) og hætteglasset i kanylebøtten.

Hvis du **ikke** har en kanylebøtte, kan du bruge en hvilken som helst beholder, som:

- er fremstillet af kraftig plast
- har et tætsluttende låg, der ikke kan stikkes hul i, som kan bruges til at lukke beholderen så godt, at indholdet ikke falder ud
- kan stå stabilt
- ikke lækker
- er korrekt mærket med en advarsel om, at der er farligt affald i beholderen.

Smid den fulde kanylebøtte/beholder bort som anvist af sundhedspersonalet eller apotekspersonalet.

Bemærk:

Opbevar altid kanylebøtten utilgængeligt for børn.

