

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vyvgart 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche mit 20 ml enthält 400 mg Efgartigimod alfa (20 mg/ml).

Efgartigimod alfa ist ein Fc-Fragment des humanen rekombinanten Immunglobulins G1 (IgG1), das durch rekombinante DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) hergestellt wird.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Durchstechflasche enthält 67,2 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (steriles Konzentrat)

Farblos bis leicht gelb, klar bis leicht opaleszierend, pH 6,7.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vyvgart wird zusätzlich zur Standardtherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis (gMG) angewendet, die Anti-Acetylcholin-Rezeptor (AChR)-Antikörper positiv sind.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Efgartigimod alfa muss von medizinischem Fachpersonal und unter Aufsicht eines in der Behandlung von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen erfahrenen Arztes angewendet werden.

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 10 mg/kg als einstündige intravenöse Infusion einmal wöchentlich über 4 Wochen (1 Zyklus). Weitere Behandlungszyklen sind der klinischen Beurteilung entsprechend durchzuführen. Die Häufigkeit der Behandlungszyklen kann je nach Patient variieren (siehe Abschnitt 5.1).

Im klinischen Entwicklungsprogramm wurden nachfolgende Behandlungszyklen frühestens 7 Wochen nach der ersten Infusion des vorherigen Zyklus durchgeführt. Die Sicherheit des Beginns von Anschlusszyklen früher als 7 Wochen nach Beginn des vorherigen Behandlungszyklus ist nicht erwiesen.

Bei Patienten mit einem Körpergewicht von 120 kg oder mehr beträgt die empfohlene Dosis 1 200 mg (3 Durchstechflaschen) je Infusion (siehe Abschnitt 6.6).

Versäumte Dosis

Wenn eine geplante Infusion nicht möglich ist, kann die Behandlung bis zu 3 Tage vor oder nach dem geplanten Zeitpunkt durchgeführt werden. Danach sollte das ursprüngliche Dosierungsschema wieder aufgenommen werden, bis der Behandlungszyklus abgeschlossen ist. Wenn eine Dosis um mehr als 3 Tage verschoben werden muss, sollte die Dosis nicht gegeben werden, um sicherzustellen, dass die Gabe von zwei aufeinanderfolgenden Dosen im Abstand von mindestens 3 Tagen stattfindet.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei Patienten ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Nierenfunktionsstörung

Es liegen begrenzte Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung vor, bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit mäßiger oder schwerer Nierenfunktionsstörung sind die Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit sehr begrenzt (siehe Abschnitt 5.2).

Leberfunktionsstörung

Es liegen keine Daten bei Patienten mit Leberfunktionsstörung vor. Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Efgartigimod alfa bei Kindern und Jugendlichen ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel darf nur als intravenöse Infusion angewendet werden. Nicht als intravenöse Push- oder Bolusinjektion anwenden. Es sollte vor der Anwendung mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung verdünnt werden, wie in Abschnitt 6.6 beschrieben.

Dieses Arzneimittel sollte über einen Zeitraum von einer Stunde hinweg gegeben werden. Vor der Anwendung von Efgartigimod alfa sollte jederzeit eine geeignete Behandlung für infusions- und überempfindlichkeitsbedingte Reaktionen verfügbar sein. Im Falle von Infusionsreaktionen sollte die Infusion langsamer verabreicht, unterbrochen oder abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Anwendung

- Die Lösung vor der Infusion einer Sichtprüfung auf Partikel unterziehen.
- Die gesamten 125 ml des verdünnten Arzneimittels über 1 Stunde unter Verwendung eines 0,2 µm Filters infundieren. Die gesamte Menge der Lösung infundieren und am Ende den gesamten Schlauch mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung spülen.
- Vyvgart sollte unmittelbar nach der Verdünnung angewendet werden und die Infusion der verdünnten Lösung sollte innerhalb von 4 Stunden nach der Verdünnung abgeschlossen sein.
- Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden, es sei denn die Verdünnungsmethode schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Nicht einfrieren. Das verdünnte Arzneimittel vor der Anwendung Raumtemperatur annehmen lassen. Die Infusion innerhalb von 4 Stunden nach Entnahme aus dem Kühlschrank abschließen. Das verdünnte Arzneimittel sollte nicht auf andere Weise als durch Stehenlassen bei Raumtemperatur erwärmt werden.

- Im Falle von Infusionsreaktionen sollte die Infusion langsamer verabreicht, unterbrochen oder abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.4).
- Es dürfen keine anderen Arzneimittel in seitliche Infusionsports injiziert oder mit Vyvgart gemischt werden.

Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitte 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Patienten der Klasse V gemäß der Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)

Die Behandlung von Patienten der MGFA-Klasse V (d. h. myasthene Krise), definiert als Intubation mit oder ohne mechanische Beatmung, außer im Rahmen der routinemäßigen postoperativen Versorgung, mit Efgartigimod alfa wurde nicht untersucht. Es sind die Reihenfolge der Einleitung etablierter Therapien zur Behandlung der MG-Krise und der Gabe von Efgartigimod alfa sowie deren potenzielle Wechselwirkungen zu berücksichtigen (siehe Abschnitt 4.5).

Infektionen

Da Efgartigimod alfa eine vorübergehende Verringerung des IgG-Spiegels verursacht, kann sich das Infektionsrisiko erhöhen (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1). Die häufigsten in klinischen Studien beobachteten Infektionen waren Infektionen der oberen Atemwege und Harnwegsinfektionen (siehe Abschnitt 4.8). Patienten sollten während der Behandlung mit Vyvgart auf klinische Anzeichen und Symptome von Infektionen überwacht werden. Bei Patienten mit einer aktiven Infektion sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Fortsetzung oder Unterbrechung der Behandlung mit Efgartigimod alfa bis zum Abklingen der Infektion berücksichtigt werden. Beim Auftreten schwerwiegender Infektionen sollte in Betracht gezogen werden, die Behandlung mit Efgartigimod alfa zu verschieben, bis die Infektion abgeklungen ist.

Infusionsreaktionen und Überempfindlichkeitsreaktionen

Es können Infusionsreaktionen wie Ausschlag oder Pruritus auftreten. In der klinischen Studie waren Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion leicht bis mittelschwer und führten nicht zum Abbruch der Behandlung. Die Patienten sollten während der Gabe und eine Stunde danach auf klinische Anzeichen und Symptome von Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion überwacht werden. Im Falle des Auftretens einer Reaktion sollte je nach Schweregrad der Reaktion die Infusion langsamer verabreicht, unterbrochen oder abgesetzt werden und es sollten geeignete unterstützende Maßnahmen eingeleitet werden. Nach dem vollständigen Abklingen der Reaktion kann die Anwendung vorsichtig und auf Grundlage der klinischen Bewertung fortgesetzt werden. Nach der Markteinführung wurden Fälle von anaphylaktischen Reaktionen gemeldet. Bei Verdacht auf eine anaphylaktische Reaktion ist die Verabreichung von Vyvgart sofort abzubrechen und eine angemessene medizinische Behandlung einzuleiten. Patienten sollten über die Anzeichen und Symptome von Überempfindlichkeitsreaktionen und anaphylaktischen Reaktionen informiert und darauf hingewiesen werden, dass sie sich beim Auftreten solcher Reaktionen unverzüglich an ihren Arzt wenden sollten.

Immunisierungen

Alle Impfstoffe sind gemäß den Immunisierungsrichtlinien anzuwenden.

Die Sicherheit der Immunisierung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen und die Reaktion auf die Immunisierung mit diesen Impfstoffen während der Behandlung mit Efgartigimod alfa sind nicht bekannt. Bei Patienten, die mit Efgartigimod alfa behandelt werden, wird im Allgemeinen eine Impfung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen nicht empfohlen. Wenn eine Impfung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen erforderlich ist, sollten diese Impfstoffe mindestens 4 Wochen vor der nächsten Behandlung und mindestens 2 Wochen nach der letzten Dosis Efgartigimod alfa gegeben werden. Andere Impfstoffe können nach Bedarf zu jedem Zeitpunkt während der Behandlung mit Efgartigimod alfa angewendet werden.

Immunogenität

In der doppelblinden, placebokontrollierten Studie wurden bei 25/165 Patienten (15 %) mit gMG vorbestehende Antikörper nachgewiesen, die an Efgartigimod alfa binden. Bei 17/83 Patienten (21 %) wurden behandlungsinduzierte Antikörper gegen Efgartigimod alfa nachgewiesen. Bei 3 dieser 17 Patienten persistierten die behandlungsinduzierten Anti-Wirkstoff-Antikörper (*antidrug antibodies*, ADA) bis zum Ende der Studie. Neutralisierende Antikörper wurden bei 6/83 (7 %) der mit Vyvgart behandelten Patienten nachgewiesen, einschließlich der 3 Patienten mit persistierenden, behandlungsinduzierten Anti-Wirkstoff-Antikörpern. Eine erneute Behandlung führte nicht zu einem Anstieg der Inzidenz oder der Titer von Antikörpern gegen Efgartigimod alfa.

Es gab keine offensichtliche Auswirkung von Antikörpern gegen Efgartigimod alfa auf die klinische Wirksamkeit oder Sicherheit oder auf die Pharmakokinetik und pharmakodynamischen Parameter.

Therapien mit Immunsuppressiva und Cholinesteraseinhibitoren

Wenn nichtsteroidale Immunsuppressiva, Kortikosteroide und Cholinesteraseinhibitoren reduziert oder abgesetzt werden, sind die Patienten engmaschig auf Anzeichen einer Krankheitsverschlechterung zu überwachen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 67,2 mg Natrium pro Durchstechflasche, entsprechend 3,4 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g. Dieses Arzneimittel wird für die Verabreichung mit einer Natrium-haltigen Lösung zubereitet (siehe Abschnitt 6.6). Dies sollte im Zusammenhang mit der gesamten täglichen Natriumaufnahme des Patienten aus allen Quellen berücksichtigt werden.

Polysorbate

Dieses Arzneimittel enthält 4,1 mg Polysorbat 80 in jeder Durchstechflasche, entsprechend 0,2 mg/ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Efgartigimod alfa kann die Konzentrationen von Substanzen verringern, die an den humanen neonatalen Fc-Rezeptor (FcRn) binden, d. h. von Immunglobulin-Arzneimitteln, monoklonalen Antikörpern oder Antikörper-Derivaten, welche die humane Fc-Domäne der IgG-Subklasse enthalten. Sofern möglich, wird empfohlen, den Beginn der Behandlung mit diesen Arzneimitteln gegebenenfalls bis auf 2 Wochen nach der letzten Dosis eines Behandlungszyklus von Vyvgart zu verschieben. Als Vorsichtsmaßnahme sollten Patienten, die Vyvgart erhalten, während sie mit diesen Arzneimitteln

behandelt werden, engmaschig auf das beabsichtigte Ansprechen auf diese Arzneimittel überwacht werden.

Plasmaaustausch, Immunadsorption und Plasmapherese können die Konzentration von Efgartigimod alfa im Blut verringern.

Alle Impfstoffe sind gemäß den Immunisierungsrichtlinien anzuwenden.

Die potenzielle Wechselwirkung mit Impfstoffen wurde in einem nichtklinischen Modell unter Verwendung von Keyhole Limpet Hemocyanin (KLH) als Antigen untersucht. Bei wöchentlicher Verabreichung von 100 mg/kg an Affen ergaben sich keine Auswirkungen auf die Immunantwort nach Immunisierung mit KLH.

Bei Patienten, die mit Efgartigimod alfa behandelt werden, wird im Allgemeinen eine Impfung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen nicht empfohlen. Wenn eine Impfung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen erforderlich ist, sollten diese Impfstoffe mindestens 4 Wochen vor der nächsten Behandlung und mindestens 2 Wochen nach der letzten Dosis Efgartigimod alfa gegeben werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Efgartigimod alfa während der Schwangerschaft vor. Es ist bekannt, dass Antikörper, einschließlich therapeutischer monoklonaler Antikörper, aktiv durch die Plazenta transportiert werden (nach 30 Schwangerschaftswochen), indem sie an den FcRn binden.

Efgartigimod alfa kann von der Mutter auf den sich entwickelnden Fötus übertragen werden. Da davon auszugehen ist, dass Efgartigimod alfa die mütterlichen Antikörperspiegel senkt und außerdem die Übertragung mütterlicher Antikörper auf den Fötus hemmt, ist eine Verringerung des passiven Schutzes des Neugeborenen zu erwarten. Daher sind Risiken und Nutzen der Gabe von lebenden/lebend-attenuierten Impfstoffen an Säuglinge, die Efgartigimod alfa *in utero* ausgesetzt waren, abzuwägen (siehe Abschnitt 4.4).

Die Behandlung schwangerer Frauen mit Vyvgart sollte nur in Erwägung gezogen werden, wenn der klinische Nutzen die Risiken überwiegt.

Stillzeit

Es liegen keine Informationen über das Vorhandensein von Efgartigimod alfa in der Muttermilch, über Auswirkungen auf das gestillte Kind oder über Auswirkungen auf die Milchproduktion vor. Es wurden keine tierexperimentellen Studien zum Übergang von Efgartigimod alfa in die Milch durchgeführt, daher kann eine Ausscheidung in die Muttermilch nicht ausgeschlossen werden. Es ist bekannt, dass maternales IgG in der Muttermilch vorhanden ist. Die Behandlung stillender Frauen mit Efgartigimod alfa sollte nur in Erwägung gezogen werden, wenn der klinische Nutzen die Risiken überwiegt.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Wirkung von Efgartigimod alfa auf die Fertilität beim Menschen vor. Tierexperimentelle Studien ließen keinen Einfluss von Efgartigimod alfa auf männliche und weibliche Fertilitätsparameter erkennen (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Vyvgart hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen waren Infektionen der oberen Atemwege und Harnwegsinfektionen (bei 10,7 % bzw. 9,5 %).

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Vyvgart wurde bei 167 Patienten mit gMG in der doppelblinden, placebokontrollierten klinischen Phase-III-Studie untersucht.

In Tabelle 1 sind Nebenwirkungen nach Systemorganklasse und bevorzugtem Begriff aufgeführt. Häufigkeitskategorien sind folgenderweise definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$) oder selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad geordnet.

Tabelle 1. Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeitskategorie
Infektionen und parasitäre Erkrankungen*	Infektionen der oberen Atemwege	Sehr häufig
	Harnwegsinfektionen	Häufig
	Bronchitis	Häufig
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaktische Reaktion ^a	Nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit ^a	Häufig
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Myalgie	Häufig
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen*	Kopfschmerz im Zusammenhang mit dem Verfahren	Häufig

* Siehe Abschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“

^a Von Spontanmeldungen nach der Markteinführung

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Infektionen

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Infektionen, und die am häufigsten berichteten Infektionen waren Infektionen der oberen Atemwege (bei 10,7 % [n = 9] der mit Efgartigimod alfa behandelten Patienten und bei 4,8 % [n = 4] der mit Placebo behandelten Patienten) und Harnwegsinfektionen (bei 9,5 % [n = 8] der mit Efgartigimod alfa behandelten Patienten und bei 4,8 % [n = 4] der mit Placebo behandelten Patienten). Diese Infektionen waren bei Patienten, die Efgartigimod alfa erhielten, leicht bis mittelschwer (\leq Grad 2 gemäß den *Common Terminology Criteria for Adverse Events*). Insgesamt wurden behandlungsbedingte Infektionen bei 46,4 % (n = 39) der mit Efgartigimod alfa behandelten Patienten und bei 37,3 % (n = 31) der mit Placebo behandelten Patienten berichtet. Die Zeit vom Behandlungsbeginn bis zum Auftreten von Infektionen betrug 6 Wochen (Medianwert). Die Inzidenz von Infektionen nahm bei nachfolgenden Behandlungszyklen nicht zu. Bei weniger als 2 % der Patienten kam es zu einem Behandlungsabbruch oder einer vorübergehenden Unterbrechung der Behandlung aufgrund einer Infektion.

Kopfschmerz im Zusammenhang mit dem Verfahren

Kopfschmerz im Zusammenhang mit dem Verfahren wurde bei 4,8 % der mit Efgartigimod alfa behandelten Patienten und bei 1,2 % der mit Placebo behandelten Patienten berichtet. Kopfschmerz im Zusammenhang mit dem Verfahren wurde berichtet, wenn der Kopfschmerz in zeitlichem Zusammenhang mit der intravenösen Infusion von Efgartigimod alfa stand. Alle Ereignisse waren

leicht oder mittelschwer, mit Ausnahme eines Ereignisses, das als schwerwiegend (Grad 3) gemeldet wurde.

Alle anderen Nebenwirkungen waren leicht oder mittelschwer, mit Ausnahme eines Falles von Myalgie (Grad 3).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es sind keine spezifischen Anzeichen und Symptome einer Überdosierung mit Efgartigimod alfa bekannt. Im Falle einer Überdosierung sind keine anderen eventuell auftretenden Nebenwirkungen als bei der empfohlenen Dosis zu erwarten. Die Patienten sollten auf Nebenwirkungen überwacht werden und es ist eine geeignete symptomatische und unterstützende Behandlung einzuleiten. Es gibt kein spezifisches Antidot für eine Überdosierung mit Efgartigimod alfa.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, selektive Immunsuppressiva,
ATC-Code: L04AA58

Wirkmechanismus

Efgartigimod alfa ist ein Fragment des humanen IgG1-Antikörpers, dessen Affinität für den neonatalen Fc-Rezeptor (FcRn) erhöht wurde. Efgartigimod alfa bindet an FcRn, was zu einer Verringerung der Spiegel von zirkulierendem IgG, einschließlich pathogener IgG-Autoantikörper, führt. Efgartigimod alfa beeinflusst weder die Spiegel anderer Immunglobuline (IgA, IgD, IgE oder IgM) noch senkt es den Albuminspiegel.

IgG-Autoantikörper sind die zugrunde liegende Ursache der Pathogenese von MG. Sie beeinträchtigen die neuromuskuläre Übertragung, indem sie an Acetylcholin-Rezeptoren (AChR), muskelspezifische Tyrosinkinase (MuSK) oder an das Low-Density-Lipoprotein-Rezeptor-verwandte Protein 4 (LRP4) binden.

Pharmakodynamische Wirkungen

In einer doppelblinden, placebokontrollierten Studie bei gMG-Patienten verringerte Efgartigimod alfa bei der empfohlenen Dosis und dem empfohlenen Behandlungsplan die IgG-Spiegel und die AChR-Autoantikörperspiegel im Serum (siehe Abschnitt 4.2). Die mittlere prozentuale Abnahme des IgG-Gesamtspiegels im Vergleich zum Ausgangswert erreichte eine Woche nach der letzten Infusion des ersten Behandlungszyklus einen Maximalwert von 61 % und hatte 9 Wochen nach der letzten Infusion wieder den Ausgangswert erreicht. Eine ähnliche Wirkung wurde bei allen IgG-Subtypen beobachtet. Die Abnahme der AChR-Autoantikörperspiegel folgte einem ähnlichen Zeitverlauf mit einer maximalen mittleren prozentualen Abnahme von 58 % eine Woche nach der letzten Infusion und einer Wiederherstellung des Ausgangswerts 7 Wochen nach der letzten Infusion. Ähnliche Veränderungen wurden im zweiten Zyklus der Studie festgestellt.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit von Efgartigimod alfa zur Behandlung von Erwachsenen mit generalisierter Myasthenia gravis (gMG) wurde in einer 26-wöchigen, multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie (ARGX-113-1704) untersucht.

In dieser Studie mussten die Patienten beim Screening die folgenden Hauptkriterien erfüllen:

- Klasse II, III oder IV gemäß der Klassifikation der Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA);
- Patienten mit positiven oder negativen serologischen Tests auf Antikörper gegen AchR;
- Gesamtscore von ≥ 5 im MG-ADL (*MG-Activities of Daily Living*);
- Behandlung mit stabil eingestellten Dosen einer MG-Therapie vor dem Screening, einschließlich Acetylcholinesterase (AChE)-Hemmer, Steroiden oder einer nichtsteroidalen immunsuppressiven Therapie (NSIST), entweder in Kombination oder als Monotherapie [NSISTs schlossen unter anderem Azathioprin, Methotrexat, Cyclosporin, Tacrolimus, Mycophenolatmofetil und Cyclophosphamid ein];
- IgG-Werte von mindestens 6 g/l.

Patienten mit gMG der MGFA-Klasse V; Patienten mit dokumentiertem unzureichendem klinischem Ansprechen auf PLEX, Patienten, die einen Monat vor Behandlungsbeginn mit PLEX, IVIg und sechs Monate vor Behandlungsbeginn mit monoklonalen Antikörpern behandelt wurden, und Patienten mit aktiver (akuter oder chronischer) Hepatitis-B-Infektion, mit Hepatitis-C-Seropositivität oder mit AIDS-Diagnose waren von der Teilnahme an den Studien ausgeschlossen.

Es wurden insgesamt 167 Patienten in die Studie aufgenommen und erhielten nach Randomisierung entweder Efgartigimod alfa intravenös (n = 84) oder Placebo (n = 83). Die Behandlungsgruppen wiesen ähnliche Baseline-Merkmale auf, einschließlich des medianen Alters bei der Diagnose [45 (19-81) Jahre], des Geschlechts [die meisten waren weiblich; 75 % (Efgartigimod alfa) vs. 66 % (Placebo)], der ethnischen Zugehörigkeit [die meisten Patienten waren weiß; 84,4 %] und des medianen Zeitraums seit der Diagnose [8,2 Jahre (Efgartigimod alfa) und 6,9 Jahre (Placebo)].

Die meisten Patienten (77 % in jeder Gruppe) wurden positiv auf Antikörper gegen aChR (aChR-Ab) getestet, und 23 % der Patienten wurden negativ auf aChR-Ab getestet.

Während der Studie erhielten über 80 % der Patienten in jeder Gruppe aChE-Hemmer, über 70 % in jeder Behandlungsgruppe erhielten Steroide und etwa 60 % in jeder Behandlungsgruppe erhielten eine nichtsteroidale immunsuppressive Therapie (NSIST) in stabiler Dosierung. Zu Beginn der Studie hatten etwa 30 % der Patienten in jeder Behandlungsgruppe vorher noch keine NSIST erhalten.

Der mediane MG-ADL-Gesamtscore betrug in beiden Behandlungsgruppen 9,0, und der mediane Quantitative Myasthenia Gravis(QMG)-Score betrug 17 in der mit Efgartigimod alfa behandelten Gruppe und 16 in der Placebo-Gruppe.

Die intravenöse Behandlung der Patienten mit Efgartigimod alfa erfolgte mit 10 mg/kg einmal wöchentlich über 4 Wochen und mit maximal 3 Behandlungszyklen (siehe Abschnitt 4.2).

Die Wirksamkeit von Efgartigimod alfa wurde anhand der Skala MG-ADL (*Myasthenia Gravis-Specific Activities of Daily Living*) gemessen, mit der die Auswirkungen der gMG auf tägliche Aktivitäten beurteilt wird. Der Gesamtscore liegt im Bereich von 0 bis 24, wobei höhere Werte eine stärkere Beeinträchtigung bedeuten. In dieser Studie war ein MG-ADL-Responder ein Patient mit einer Verringerung des MG-ADL-Gesamtscores um ≥ 2 Punkte in mindestens 4 aufeinanderfolgenden Wochen im Vergleich zum Wert zu Anfang des Behandlungszyklus, wobei die erste Verringerung nicht später als eine Woche nach der letzten Infusion des Zyklus festzustellen war.

Die Wirksamkeit von Efgartigimod alfa wurde auch anhand des QMG-Scores gemessen, einem System zur Einstufung der Muskelschwäche mit einem möglichen Gesamtscore von 0 bis 39, bei dem höhere Scores eine stärkere Beeinträchtigung bedeuten. In dieser Studie war ein QMG-Responder ein

Patient mit einer Verringerung des QMG-Scores um ≥ 3 Punkte in mindestens 4 aufeinanderfolgenden Wochen im Vergleich zum Wert zu Anfang des Behandlungszyklus, wobei die erste Verringerung nicht später als eine Woche nach der letzten Infusion des Zyklus festzustellen war.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war der Vergleich des Prozentsatzes der MG-ADL-Responder während des ersten Behandlungszyklus (C1) zwischen den Behandlungsgruppen in der Population der aChR-Ab-seropositiven Patienten.

Ein wichtiger sekundärer Endpunkt war der Vergleich des Prozentsatzes der QMG-Responder während C1 zwischen beiden Behandlungsgruppen bei den aChR-Ab-seropositiven Patienten.

Tabelle 2. MG-ADL- und QMG-Responder in Zyklus 1 in der Population der aChR-Ab-seropositiven Patienten (mITT-Analysegruppe)

	Population	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)	P-Wert	Differenz Efgartigimod alfa - Placebo (95 %-KI)
MG-ADL	aChR-Ab-seropositiv	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1; 54,0)
QMG	aChR-Ab-seropositiv	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5; 63,5)

aChR-Ab = Anti-Acetylcholin-Rezeptor-Antikörper; MG-ADL = *Myasthenia Gravis Activities of Daily Living* (Fragebogen zur Beurteilung der MG-Krankheitsaktivität); QMG = Quantitative Myasthenia Gravis (Fragebogen zur Bestimmung eines Quantitativen Myasthenia Gravis-Score); mITT = modifizierte Intent-to-treat-Gruppe; n = Anzahl der Patienten, bei denen die jeweilige Beobachtung gemacht wurde; N = Anzahl der Patienten in der Analysegruppe; KI = Konfidenzintervall;

Logistische Regression, stratifiziert nach aChR-Ab-Status (sofern zutreffend), Japanisch/Nicht-Japanisch und Standardbehandlung, mit MG-ADL-/QMG-Baseline-Score als Kovariate
Zweiseitiger exakter p-Wert

Analysen zeigen, dass die MG-ADL-Responderraten während des zweiten Behandlungszyklus ähnlich waren wie im ersten Behandlungszyklus (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3. MG-ADL- und QMG-Responder in Zyklus 2 in der Population der aChR-Ab-seropositiven Patienten (mITT-Analysegruppe)

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

AChR-Ab = Anti-Acetylcholin Rezeptor-Antikörper; MG-ADL = *Myasthenia Gravis Activities of Daily Living* (Fragebogen zur Beurteilung der MG-Krankheitsaktivität); QMG = Quantitative Myasthenia Gravis (Fragebogen zur Bestimmung eines Quantitativen Myasthenia Gravis-Score); mITT = modifizierte Intent-to-treat-Gruppe; n = Anzahl der Patienten, bei denen die jeweilige Beobachtung gemacht wurde; N = Anzahl der Patienten in der Analysegruppe.

Exploratorische Daten zeigen, dass bei 37/44 (84 %) der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Patienten der AChR-Ab-seropositiven MG-ADL-Responder ein Ansprechen innerhalb von 2 Wochen nach der ersten Infusion beobachtet wurde.

In der doppelblinden, placebokontrollierten Studie war der frühestmögliche Zeitpunkt für den Beginn des nachfolgenden Behandlungszyklus 8 Wochen nach der ersten Infusion im ersten Behandlungszyklus. In der Gesamtpopulation betrug die mittlere Zeit bis zum zweiten Behandlungszyklus in der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Gruppe 13 Wochen (Standardabweichung 5,5 Wochen) und die mediane Zeit 10 Wochen (8-26 Wochen) ab der ersten Infusion im ersten Behandlungszyklus. In der Open-Label-Verlängerungsstudie war der frühestmögliche Zeitpunkt des Beginns der nachfolgenden Behandlungszyklen 7 Wochen.

Bei Patienten, die auf die Behandlung ansprachen, betrug die Dauer der klinischen Besserung bei 5/44 Patienten (11 %) 5 Wochen, bei 14/44 Patienten (32 %) 6-7 Wochen, bei 10/44 Patienten (23 %) 8-11 Wochen und bei 15/44 Patienten (34 %) 12 Wochen oder mehr.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Basierend auf der Populations-PK-Datenanalyse bei gesunden Probanden und Patienten beträgt das Verteilungsvolumen 18 l.

Biotransformation

Efgartigimod alfa wird voraussichtlich durch proteolytische Enzyme in kleine Peptide und Aminosäuren abgebaut.

Elimination

Die terminale Halbwertszeit beträgt 80 bis 120 Stunden (3 bis 5 Tage). Basierend auf der Populations-PK-Datenanalyse beträgt die Clearance 0,128 l/h. Die Molekülmasse von Efgartigimod alfa beträgt ungefähr 54 kDa, was im Grenzbereich der renalen Filtration von Molekülen liegt.

Linearität/Nicht-Linearität

Das pharmakokinetische Profil von Efgartigimod alfa ist linear, dosis- oder zeitunabhängig, mit vernachlässigbarer Akkumulation. Das auf den beobachteten Spitzenkonzentrationen basierende geometrische mittlere Akkumulationsverhältnis betrug 1,12.

Besondere Patientengruppen

Alter, Geschlecht, Ethnie und Körpergewicht

Die Pharmakokinetik von Efgartigimod alfa wurde durch Alter (19-78 Jahre), Geschlecht und Ethnie nicht beeinflusst.

Eine populationspharmakokinetische Analyse ergab, dass der Effekt des Körpergewichts auf die Exposition gegenüber Efgartigimod alfa bei einer Dosis von 10 mg/kg bei Patienten bis 120 kg sowie bei Patienten ab 120 kg, die eine Höchstdosis von 1 200 mg/Infusion erhielten, begrenzt war. Das Körpergewicht wirkte sich nicht auf den Grad der IgG-Reduktion aus. In der doppelblinden, placebokontrollierten Studie wogen 5 Patienten (3 %) mehr als 120 kg. Das mediane Körpergewicht der mit Efgartigimod alfa behandelten Patienten in der Studie betrug 76,5 kg (Minimum 49 kg; Maximum 229 kg).

Nierenfunktionsstörung

Es wurden keine speziellen pharmakokinetischen Studien bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung durchgeführt.

Die Untersuchung des Einflusses der mithilfe von Nierenfunktionsmarkern geschätzten glomerulären Filtrationsrate [eGFR] als Kovariate in einer populationspharmakokinetischen Analyse ergab eine verringerte Clearance, was bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m²) zu einem begrenzten Anstieg der Exposition führte. Bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung wird keine spezifische Dosisanpassung empfohlen.

Es liegen keine ausreichenden Daten zu den Auswirkungen einer mäßig eingeschränkten Nierenfunktion (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m²) und einer stark eingeschränkten Nierenfunktion (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) auf die pharmakokinetischen Parameter von Efgartigimod alfa vor.

Leberfunktionsstörung

Es wurden keine spezielle pharmakokinetische Studie bei Patienten mit Leberfunktionsstörung durchgeführt.

Die Untersuchung des Einflusses von Leberfunktionsmarkern als Kovariate in einer populationspharmakokinetischen Analyse ergab keine Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Efgartigimod alfa.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie und Toxizität bei wiederholter Gabe lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In Reproduktionsstudien an Ratten und Kaninchen führte die intravenöse Verabreichung von Efgartigimod alfa in Dosierungen bis zum 11-Fachen (Ratten) bzw. 56-Fachen (Kaninchen) der Exposition (*area under the curve*, AUC) bei der maximal empfohlenen therapeutischen Dosis weder zu unerwünschten Wirkungen auf die Fertilität und Trächtigkeit noch wurden teratogene Wirkungen festgestellt.

Karzinogenität und Genotoxizität

Es wurden keine Studien zur Beurteilung des karzinogenen und genotoxischen Potenzials von Efgartigimod alfa durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O
Natriummonohydrogenphosphat
Natriumchlorid
Argininhydrochlorid
Polysorbat 80 (E433)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden, es sei denn die Verdünnungsmethode schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Verdünnung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Konzentrat in 20-ml-Einzeldosis-Durchstechflaschen aus Glas (Typ I) mit Gummistopfen (Butyl, silikonisiert), Aluminiumversiegelung und Flip-off-Schutzkappe aus Polypropylen.

Packungen mit einer Durchstechflasche.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Für die mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung verdünnte Efgartigimod alfa-Lösung können Beutel aus Polyethylen (PE), Polyvinylchlorid (PVC), Ethylvinylacetat (EVA) und Ethylen/Polypropylen-Copolymer (Polyolefinbeutel) sowie Infusionsschläuche aus PE, PVC und Polyurethan/Polypropylen zusammen mit Filtern aus Polyurethan (PUR) oder PVC mit einer Filtermembran aus Polyethersulfon (PES) oder Polyvinylidenfluorid (PVDF) verwendet werden.

Mithilfe der Formel in der nachstehenden Tabelle ist Folgendes zu berechnen:

- Die benötigte Vyvgart-Dosis basierend auf dem Körpergewicht des Patienten bei der empfohlenen Dosis von 10 mg/kg. Bei Patienten mit einem Körpergewicht über 120 kg wird für die Berechnung der Dosis ein Körpergewicht von 120 kg verwendet. Die maximale Gesamtdosis pro Infusion beträgt 1 200 mg. Jede Durchstechflasche enthält 400 mg Efgartigimod alfa in einer Konzentration von 20 mg/ml.
- Die Anzahl der benötigten Durchstechflaschen.
- Das Volumen der Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung. Das Gesamtvolumen des verdünnten Arzneimittels beträgt 125 ml.

Tabelle 4. Formel

Schritt 1 – Berechnung der Dosis (mg)	$10 \text{ mg/kg} \times \text{Körpergewicht (kg)}$
Schritt 2 – Berechnung des Volumens des Konzentrats (ml)	$\text{Dosis (mg)} \div 20 \text{ mg/ml}$
Schritt 3 – Berechnung der Anzahl der Durchstechflaschen	$\text{Volumen des Konzentrats (ml)} \div 20 \text{ ml}$
Schritt 4 – Berechnung des Volumens der Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung.	$125 \text{ ml} - \text{Konzentratvolumen (ml)}$

Verdünnung

- Per Sichtprüfung kontrollieren, ob der Inhalt der Durchstechflasche klar bis leicht opaleszierend, farblos bis leicht gelblich und frei von Partikeln ist. Wenn sichtbare Partikel vorhanden sind und/oder die Flüssigkeit in der Durchstechflasche verfärbt ist, darf die Durchstechflasche nicht verwendet werden. Die Durchstechflaschen nicht schütteln.
- Bei der Herstellung der verdünnten Lösung aseptisch vorgehen:
 - Vorsichtig die erforderliche Menge Vyvgart mit einer sterilen Spritze und Nadel aus der entsprechenden Anzahl von Durchstechflaschen aufziehen (siehe Tabelle 4). Den nicht verwendeten Anteil der Durchstechflaschen entsorgen.
 - Die berechnete Dosis des Arzneimittels in einen Infusionsbeutel geben.
 - Das entnommene Arzneimittel durch Zugabe der berechneten Menge Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung verdünnen, um ein Gesamtvolumen von 125 ml zu erhalten.
 - Den Infusionsbeutel mit dem verdünnten Arzneimittel vorsichtig umdrehen, **ohne ihn zu schütteln**, um eine gründliche Durchmischung des Arzneimittels und des Verdünnungsmittels zu gewährleisten.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/22/1674/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. August 2022

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vyvgart 1 000 mg Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 1 000 mg Efgartigimod alfa in 5,6 ml (180 mg/ml).

Efgartigimod alfa ist ein Fc-Fragment des humanen rekombinanten Immunglobulins G1 (IgG1), das durch rekombinante DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) hergestellt wird.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Gelblich, klar bis opaleszierend, pH 6,0.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vyvgart wird zusätzlich zur Standardtherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis (gMG) angewendet, die Anti-Acetylcholin-Rezeptor (AChR)-Antikörper positiv sind.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung muss von einem Arzt, der Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen hat, eingeleitet und überwacht werden. Der erste Behandlungszyklus und die erste Anwendung des zweiten Behandlungszyklus müssen entweder von einem Arzt oder unter dessen Aufsicht durchgeführt werden. Die nachfolgende Behandlung sollte von einem Arzt durchgeführt werden oder kann nach ausreichender Schulung in der subkutanen Injektionstechnik von einem Patienten oder einer Pflegeperson zu Hause durchgeführt werden.

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 1 000 mg subkutan als einmal wöchentliche Injektion über 4 Wochen (1 Zyklus). Nachfolgende Behandlungszyklen sind der klinischen Beurteilung entsprechend durchzuführen. Die Häufigkeit der Behandlungszyklen kann je nach Patient variieren (siehe Abschnitt 5.1).

Im klinischen Entwicklungsprogramm wurden nachfolgende Behandlungszyklen frühestens 7 Wochen nach der ersten Infusion des vorherigen Zyklus durchgeführt. Die Sicherheit des Beginns von Anschlusszyklen früher als 7 Wochen nach Beginn des vorherigen Behandlungszyklus ist nicht erwiesen.

Bei Patienten, die derzeit Efgartigimod alfa intravenös erhalten, kann alternativ die Lösung zur subkutanen Injektion verwendet werden. Es wird empfohlen, zu Beginn eines neuen Behandlungszyklus auf die andere Darreichungsform umzustellen. Es liegen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit bei Patienten vor, bei denen während desselben Zyklus die Darreichungsform gewechselt wird.

Versäumte Dosis

Wenn eine geplante Injektion nicht möglich ist, kann die Behandlung bis zu 3 Tage vor oder nach dem geplanten Zeitpunkt durchgeführt werden. Danach sollte das ursprüngliche Dosierungsschema wieder aufgenommen werden, bis der Behandlungszyklus abgeschlossen ist. Wenn eine Dosis um mehr als 3 Tage verschoben werden muss, sollte die Dosis nicht gegeben werden, um sicherzustellen, dass die Gabe von zwei aufeinanderfolgenden Dosen im Abstand von mindestens 3 Tagen stattfindet.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei Patienten ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Nierenfunktionsstörung

Es liegen begrenzte Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung vor, bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit mäßiger oder schwerer Nierenfunktionsstörung sind die Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit sehr begrenzt (siehe Abschnitt 5.2).

Leberfunktionsstörung

Es liegen keine Daten bei Patienten mit Leberfunktionsstörung vor. Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Efgartigimod alfa bei Kindern und Jugendlichen ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel darf nur als subkutane Injektion angewendet werden. Nicht intravenös anwenden.

Nach der Entnahme der Durchstechflasche aus dem Kühlschrank muss vor der Injektion mindestens 15 Minuten gewartet werden, damit die Lösung Raumtemperatur annehmen kann. Bei der Zubereitung und Verabreichung der Lösung ist eine aseptische Technik anzuwenden. Die Durchstechflasche nicht schütteln.

Die Injektionslösung kann unter Verwendung einer Polypropylenspritze, Transferkanülen aus Edelstahl und eines geflügelten Infusionssets aus Polyvinylchlorid mit einem maximalen Füllvolumen von 0,4 ml verabreicht werden.

- Den gesamten Inhalt der Efgartigimod alfa-Lösung mit einer Transferkanüle aus der Durchstechflasche aufziehen.
- Die Kanüle an der Spritze gegen das geflügelte Infusionsset austauschen.
- Vor der Injektion sollte das Volumen in der Spritze auf 5,6 ml gebracht werden.

Während des ersten Behandlungszyklus und der ersten Anwendung des zweiten Behandlungszyklus von Efgartigimod alfa muss eine geeignete Behandlung für injektions- und überempfindlichkeitsbedingte Reaktionen verfügbar sein (siehe Abschnitt 4.4). Die empfohlenen Injektionsstellen (Abdomen) sollten bei jeder Injektion gewechselt werden, und die Injektion sollte niemals in Muttermale, Narben oder in Bereiche erfolgen, in denen die Haut empfindlich, verletzt, gerötet oder verhärtet ist. Das Volumen von 5,6 ml sollte über einen Zeitraum von 30 bis 90 Sekunden

injiziert werden. Sollte der Patient Unbehagen verspüren, kann die Injektion langsamer durchgeführt werden.

Die erste Selbstinjektion muss immer unter Aufsicht eines Arztes durchgeführt werden. Nach ausreichender Schulung in die subkutane Injektionstechnik können Patienten oder Pflegepersonen das Arzneimittel zu Hause selbst injizieren, wenn ein Arzt dies für angemessen hält. Patienten oder Pflegepersonen sind anzuweisen, bei der Injektion von Vyvgart die Anweisungen in der Packungsbeilage zu befolgen.

Ausführliche Hinweise zur Injektion des Arzneimittels sind den Hinweisen zur Anwendung in der Packungsbeilage zu entnehmen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Patienten der Klasse V gemäß der Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)

Die Behandlung von Patienten der MGFA-Klasse V (d. h. myasthene Krise), definiert als Intubation mit oder ohne mechanische Beatmung, außer im Rahmen der routinemäßigen postoperativen Versorgung, mit Efgartigimod alfa wurde nicht untersucht. Es sind die Reihenfolge der Einleitung etablierter Therapien zur Behandlung der MG-Krise und der Gabe von Efgartigimod alfa sowie deren potenzielle Wechselwirkungen zu berücksichtigen (siehe Abschnitt 4.5).

Infektionen

Da Efgartigimod alfa eine vorübergehende Verringerung des IgG-Spiegels verursacht, kann sich das Infektionsrisiko erhöhen (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1). Die häufigsten in klinischen Studien beobachteten Infektionen waren Infektionen der oberen Atemwege und Harnwegsinfektionen (siehe Abschnitt 4.8). Patienten sollten während der Behandlung mit Vyvgart auf klinische Anzeichen und Symptome von Infektionen überwacht werden. Bei Patienten mit einer aktiven Infektion sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Fortsetzung oder Unterbrechung der Behandlung mit Efgartigimod alfa bis zum Abklingen der Infektion berücksichtigt werden. Beim Auftreten schwerwiegender Infektionen sollte in Betracht gezogen werden, die Behandlung mit Efgartigimod alfa zu verschieben, bis die Infektion abgeklungen ist.

Injektionsreaktionen und Überempfindlichkeitsreaktionen

In den klinischen Studien wurden Injektionsreaktionen wie Ausschlag oder Pruritus berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Diese waren leicht bis mittelschwer und führten nicht zum Abbruch der Behandlung. Nach der Markteinführung wurden Fälle von anaphylaktischen Reaktionen bei intravenöser Anwendung von Efgartigimod alfa gemeldet. Der erste Behandlungszyklus und die erste Anwendung des zweiten Behandlungszyklus müssen unter Aufsicht eines Arztes durchgeführt werden. Die Patienten sollten nach der Anwendung für 30 Minuten auf klinische Anzeichen und Symptome von Injektionsreaktionen überwacht werden. Im Falle des Auftretens einer Reaktion sollten je nach Schweregrad der Reaktion geeignete unterstützende Maßnahmen eingeleitet werden. Nachfolgende Injektionen können auf Grundlage der klinischen Bewertung vorsichtig durchgeführt werden. Bei Verdacht auf eine anaphylaktische Reaktion ist die Verabreichung von Vyvgart sofort abzubrechen und eine angemessene medizinische Behandlung einzuleiten. Patienten sollten über die

Anzeichen und Symptome von Überempfindlichkeitsreaktionen und anaphylaktischen Reaktionen informiert und darauf hingewiesen werden, dass sie sich beim Auftreten solcher Reaktionen unverzüglich an ihren Arzt wenden sollten.

Immunisierungen

Alle Impfstoffe sind gemäß den Immunisierungsrichtlinien anzuwenden.

Die Sicherheit der Immunisierung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen und die Reaktion auf die Immunisierung mit diesen Impfstoffen während der Behandlung mit Efgartigimod alfa sind nicht bekannt. Bei Patienten, die mit Efgartigimod alfa behandelt werden, wird im Allgemeinen eine Impfung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen nicht empfohlen. Wenn eine Impfung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen erforderlich ist, sollten diese Impfstoffe mindestens 4 Wochen vor der nächsten Behandlung und mindestens 2 Wochen nach der letzten Dosis Efgartigimod alfa gegeben werden. Andere Impfstoffe können nach Bedarf zu jedem Zeitpunkt während der Behandlung mit Efgartigimod alfa angewendet werden.

Immunogenität

In der aktiv kontrollierten Studie ARGX-113-2001 wurden bei 12/110 Patienten (11 %) mit gMG vorbestehende Antikörper nachgewiesen, die an Efgartigimod alfa binden. Bei 19/55 Patienten (35 %), die mit Efgartigimod alfa subkutan behandelt wurden, wurden Antikörper gegen Efgartigimod alfa nachgewiesen, verglichen mit 11/55 Patienten (20 %), welche die intravenöse Darreichungsform erhielten. Neutralisierende Antikörper wurden bei 2 (4 %) der mit Efgartigimod alfa subkutan behandelten Patienten nachgewiesen, und bei 2 Patienten (4 %), welche Efgartigimod alfa intravenös erhielten.

In Anbetracht der niedrigen Inzidenz neutralisierender Antikörper kann die Auswirkung von Antikörpern gegen Efgartigimod alfa auf die klinische Wirksamkeit oder Sicherheit, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik nicht beurteilt werden.

Therapien mit Immunsuppressiva und Cholinesteraseinhibitoren

Wenn nichtsteroidale Immunsuppressiva, Kortikosteroide und Cholinesteraseinhibitoren reduziert oder abgesetzt werden, sind die Patienten engmaschig auf Anzeichen einer Krankheitsverschlechterung zu überwachen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Polysorbate

Dieses Arzneimittel enthält 2,7 mg Polysorbat 20 in jeder Durchstechflasche, entsprechend 0,4 mg/ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Efgartigimod alfa kann die Konzentrationen von Substanzen verringern, die an den humanen neonatalen Fc-Rezeptor (FcRn) binden, d. h. von Immunglobulin-Arzneimitteln, monoklonalen Antikörpern oder Antikörper-Derivaten, welche die humane Fc-Domäne der IgG-Subklasse enthalten. Sofern möglich, wird empfohlen, den Beginn der Behandlung mit diesen Arzneimitteln gegebenenfalls bis auf 2 Wochen nach der letzten Dosis eines Behandlungszyklus von Vyvgart zu verschieben.

Als Vorsichtsmaßnahme sollten Patienten, die Vyvgart erhalten, während sie mit diesen Arzneimitteln behandelt werden, engmaschig auf das beabsichtigte Ansprechen auf diese Arzneimittel überwacht werden.

Plasmaaustausch, Immunadsorption und Plasmapherese können die Konzentration von Efgartigimod alfa im Blut verringern.

Alle Impfstoffe sind gemäß den Immunisierungsrichtlinien anzuwenden.

Die potenzielle Wechselwirkung mit Impfstoffen wurde in einem nichtklinischen Modell unter Verwendung von Keyhole Limpet Hemocyanin (KLH) als Antigen untersucht. Bei wöchentlicher Verabreichung von 100 mg/kg an Affen ergaben sich keine Auswirkungen auf die Immunantwort nach Immunisierung mit KLH.

Bei Patienten, die mit Efgartigimod alfa behandelt werden, wird im Allgemeinen eine Impfung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen nicht empfohlen. Wenn eine Impfung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen erforderlich ist, sollten diese Impfstoffe mindestens 4 Wochen vor der nächsten Behandlung und mindestens 2 Wochen nach der letzten Dosis Efgartigimod alfa gegeben werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Efgartigimod alfa während der Schwangerschaft vor. Es ist bekannt, dass Antikörper, einschließlich therapeutischer monoklonaler Antikörper, aktiv durch die Plazenta transportiert werden (nach 30 Schwangerschaftswochen), indem sie an den FcRn binden.

Efgartigimod alfa kann von der Mutter auf den sich entwickelnden Fötus übertragen werden. Da davon auszugehen ist, dass Efgartigimod alfa die mütterlichen Antikörperspiegel senkt und außerdem die Übertragung mütterlicher Antikörper auf den Fötus hemmt, ist eine Verringerung des passiven Schutzes des Neugeborenen zu erwarten. Daher sind Risiken und Nutzen der Gabe von lebenden/lebend-attenuierten Impfstoffen an Säuglinge, die Efgartigimod alfa *in utero* ausgesetzt waren, abzuwägen (siehe Abschnitt 4.4).

Die Behandlung schwangerer Frauen mit Vyvgart sollte nur in Erwägung gezogen werden, wenn der klinische Nutzen die Risiken überwiegt.

Stillzeit

Es liegen keine Informationen über das Vorhandensein von Efgartigimod alfa in der Muttermilch, über Auswirkungen auf das gestillte Kind oder über Auswirkungen auf die Milchproduktion vor. Es wurden keine tierexperimentellen Studien zum Übergang von Efgartigimod alfa in die Milch durchgeführt, daher kann eine Ausscheidung in die Muttermilch nicht ausgeschlossen werden. Es ist bekannt, dass maternales IgG in der Muttermilch vorhanden ist. Die Behandlung stillender Frauen mit Efgartigimod alfa sollte nur in Erwägung gezogen werden, wenn der klinische Nutzen die Risiken überwiegt.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Wirkung von Efgartigimod alfa auf die Fertilität beim Menschen vor. Tierexperimentelle Studien ließen keinen Einfluss von Efgartigimod alfa auf männliche und weibliche Fertilitätsparameter erkennen (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Vyvgart hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen waren Reaktionen an der Injektionsstelle (33 %), Infektionen der oberen Atemwege (10,7 %) und Harnwegsinfektionen (9,5 %).

Insgesamt stimmte das Sicherheitsprofil von Vyvgart subkutan mit dem bekannten Sicherheitsprofil der intravenösen Darreichungsform überein.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die in diesem Abschnitt beschriebenen Nebenwirkungen stammen aus klinischen Studien und aus Berichten nach der Markteinführung. Diese Nebenwirkungen sind nach Systemorganklasse und bevorzugtem Begriff aufgeführt. Häufigkeitskategorien sind folgenderweise definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad geordnet.

Tabelle 1. Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeitskategorie
Infektionen und parasitäre Erkrankungen*	Infektionen der oberen Atemwege	Sehr häufig
	Harnwegsinfektionen	Häufig
	Bronchitis	Häufig
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaktische Reaktion ^a	Nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit ^b	Häufig
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Myalgie	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*	Reaktionen an der Injektionsstelle ^{c, d}	Sehr häufig
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen*	Kopfschmerz im Zusammenhang mit dem Verfahren ^e	Häufig

* Siehe Abschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“

^a Von Spontanmeldungen nach der Markteinführung bei intravenöser Anwendung

^b Von Spontanmeldungen nach der Markteinführung

^c Nur bei subkutaner Anwendung

^d (z. B. Ausschlag an der Injektionsstelle, Erythem an der Injektionsstelle, Juckreiz an der Injektionsstelle, Schmerzen an der Injektionsstelle)

^e Nur bei intravenöser Anwendung

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Reaktionen an der Injektionsstelle

Im gepoolten Datensatz aus zwei klinischen Studien mit Efgartigimod alfa subkutan (n = 168) waren alle Reaktionen an der Injektionsstelle leicht bis mittelschwer und führten nicht zum Abbruch der Behandlung. Es kam bei 44,0 % (n = 74) der Patienten zu einer Reaktion an der Injektionsstelle. Reaktionen an der Injektionsstelle traten bei 78,4 % (58/74) der Patienten innerhalb von 24 Stunden nach der Anwendung auf und verschwanden bei 85,1 % (63/74) der Patienten ohne Behandlung. Die Inzidenz von Reaktionen an der Injektionsstelle war im ersten Behandlungszyklus mit 36,3 % (61/168) der Patienten am höchsten und sank im zweiten, dritten und vierten Behandlungszyklus auf 20,1 % (30/149), 15,4 % (18/117) und 12,5 % (10/80) der Patienten.

Infektionen

In der placebokontrollierten Studie ARGX-113-1704 mit Efgartigimod alfa intravenös waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen Infektionen, und die am häufigsten berichteten Infektionen waren Infektionen der oberen Atemwege (bei 10,7 % [n = 9] der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Patienten und bei 4,8 % [n = 4] der mit Placebo behandelten Patienten) und Harnwegsinfektionen (bei 9,5 % [n = 8] der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Patienten und bei 4,8 % [n = 4] der mit Placebo behandelten Patienten). Diese Infektionen waren bei Patienten, die Efgartigimod alfa intravenös erhielten, leicht bis mittelschwer (\leq Grad 2 gemäß den *Common Terminology Criteria for Adverse Events*). Insgesamt wurden behandlungsbedingte Infektionen bei 46,4 % (n = 39) der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Patienten und bei 37,3 % (n = 31) der mit Placebo behandelten Patienten berichtet. Die Zeit vom Behandlungsbeginn bis zum Auftreten von Infektionen betrug 6 Wochen (Medianwert). Die Inzidenz von Infektionen nahm bei nachfolgenden Behandlungszyklen nicht zu. Bei weniger als 2 % der Patienten kam es zu einem Behandlungsabbruch oder einer vorübergehenden Unterbrechung der Behandlung aufgrund einer Infektion.

Kopfschmerz im Zusammenhang mit dem Verfahren

Kopfschmerz im Zusammenhang mit dem Verfahren wurde bei 4,8 % der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Patienten und bei 1,2 % der mit Placebo behandelten Patienten berichtet. Kopfschmerz im Zusammenhang mit dem Verfahren wurde berichtet, wenn der Kopfschmerz in zeitlichem Zusammenhang mit der intravenösen Infusion von Efgartigimod alfa stand. Alle Ereignisse waren leicht oder mittelschwer, mit Ausnahme eines Ereignisses, das als schwerwiegend (Grad 3) gemeldet wurde.

Alle anderen Nebenwirkungen waren leicht oder mittelschwer, mit Ausnahme eines Falles von Myalgie (Grad 3).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es sind keine spezifischen Anzeichen und Symptome einer Überdosierung mit Efgartigimod alfa bekannt. Im Falle einer Überdosierung sind keine anderen eventuell auftretenden Nebenwirkungen als bei der empfohlenen Dosis zu erwarten. Die Patienten sollten auf Nebenwirkungen überwacht werden und es ist eine geeignete symptomatische und unterstützende Behandlung einzuleiten. Es gibt kein spezifisches Antidot für eine Überdosierung mit Efgartigimod alfa.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, selektive Immunsuppressiva,
ATC-Code: L04AA58

Wirkmechanismus

Efgartigimod alfa ist ein Fragment des humanen IgG1-Antikörpers, dessen Affinität für den neonatalen Fc-Rezeptor (FcRn) erhöht wurde. Efgartigimod alfa bindet an FcRn, was zu einer Verringerung der Spiegel von zirkulierendem IgG, einschließlich pathogener IgG-Autoantikörper,

führt. Efgartigimod alfa beeinflusst weder die Spiegel anderer Immunglobuline (IgA, IgD, IgE oder IgM) noch senkt es den Albuminspiegel.

IgG-Autoantikörper sind die zugrunde liegende Ursache der Pathogenese von MG. Sie beeinträchtigen die neuromuskuläre Übertragung, indem sie an Acetylcholin-Rezeptoren (AChR), muskelspezifische Tyrosinkinase (MuSK) oder an das Low-Density-Lipoprotein-Rezeptor-verwandte Protein 4 (LRP4) binden.

Pharmakodynamische Wirkungen

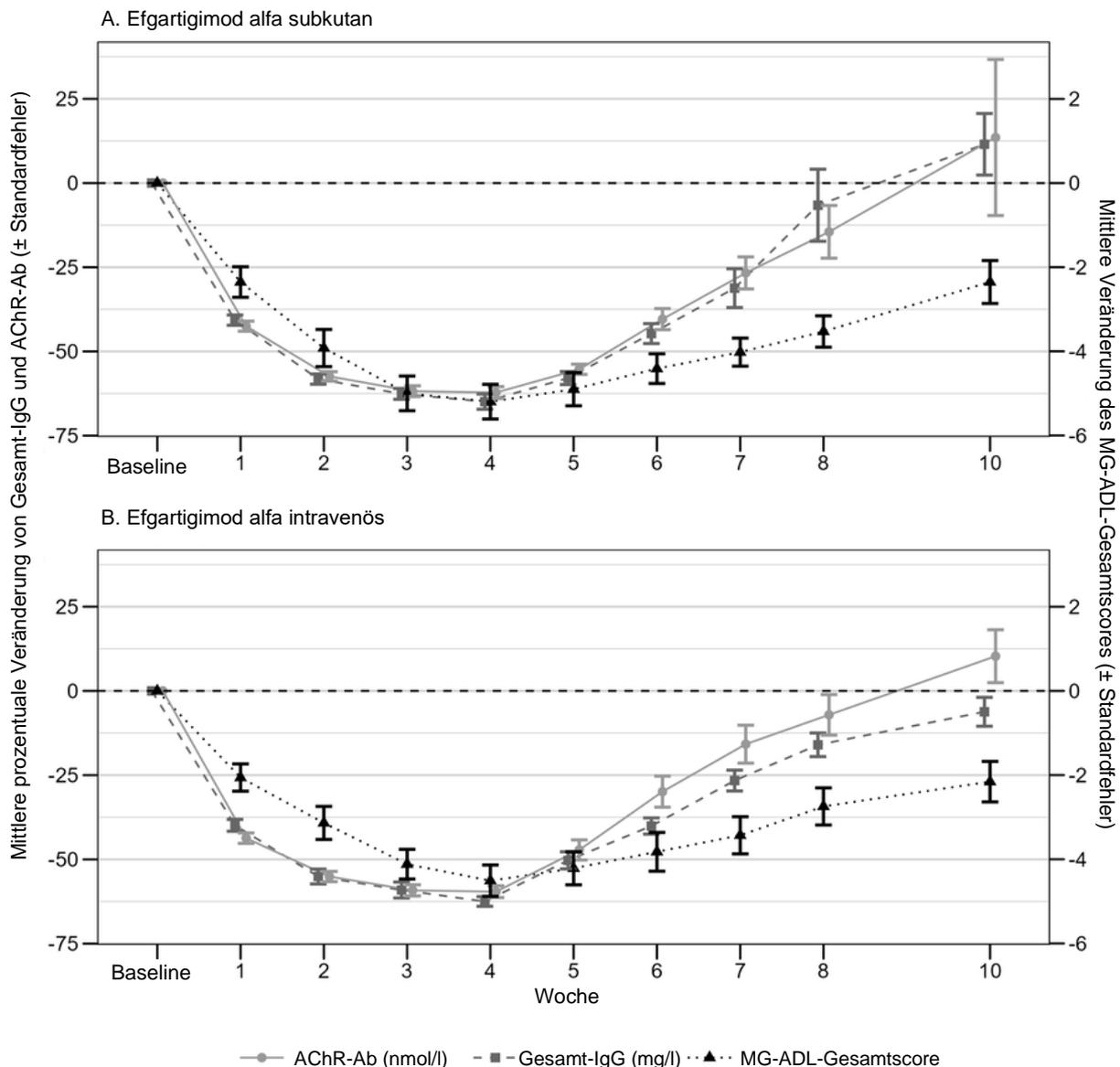
Intravenöse Darreichungsform

In der doppelblinden, placebokontrollierten Studie ARGX-113-1704 bei gMG-Patienten verringerte Efgartigimod alfa 10 mg/kg bei einmal wöchentlicher Anwendung über 4 Wochen die IgG-Spiegel und die Spiegel der AChR-Autoantikörper (AChR-Ab) im Serum. Die mittlere prozentuale Abnahme des IgG-Gesamtspiegels im Vergleich zum Ausgangswert erreichte eine Woche nach der letzten Infusion des ersten Behandlungszyklus einen Maximalwert von 61 % und hatte 9 Wochen nach der letzten Infusion wieder den Ausgangswert erreicht. Eine ähnliche Wirkung wurde bei allen IgG-Subtypen beobachtet. Die Abnahme der AChR-Ab-Spiegel folgte einem ähnlichen Zeitverlauf mit einer maximalen mittleren prozentualen Abnahme von 58 % eine Woche nach der letzten Infusion und einer Wiederherstellung des Ausgangswerts 7 Wochen nach der letzten Infusion. Ähnliche Veränderungen wurden im zweiten Zyklus der Studie festgestellt.

Subkutane Darreichungsform

Die Abnahme der AChR-Ab-Spiegel folgte einem vergleichbaren Zeitverlauf wie der IgG-Gesamtspiegel und war in den mit Efgartigimod alfa subkutan und intravenös behandelten Gruppen ähnlich. In der mit Efgartigimod alfa subkutan behandelten Gruppe und in der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Gruppe wurde eine Woche nach der letzten Verabreichung eine maximale mittlere prozentuale Abnahme der AChR-Ab-Spiegel von 62,2 % bzw. 59,6 % beobachtet. Sowohl in der mit Efgartigimod alfa subkutan behandelten Gruppe als auch in der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Gruppe war eine Abnahme des IgG-Gesamtspiegels und des AChR-Ab-Spiegels mit einem klinischen Ansprechen verbunden, gemessen anhand der Veränderung des MG-ADL-Gesamtscores gegenüber Baseline (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1. Zusammenhang zwischen Gesamt-IgG und AChR-Ab und MG-ADL-Gesamtscore in der AChR-Ab-seropositiven Population unter Behandlung mit Efgartigimod alfa subkutan (1A) und Efgartigimod alfa intravenös (1B) (Studie ARGX-113-2001)



Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Intravenöse Darreichungsform

Die Wirksamkeit von Efgartigimod alfa zur Behandlung von Erwachsenen mit generalisierter Myasthenia gravis (gMG) wurde in einer 26-wöchigen, multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie (ARGX-113-1704) untersucht.

In dieser Studie mussten die Patienten beim Screening die folgenden Hauptkriterien erfüllen:

- Klasse II, III oder IV gemäß der Klassifikation der Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA);
- Patienten mit positiven oder negativen serologischen Tests auf Antikörper gegen AChR;
- Gesamtscore von ≥ 5 im MG-ADL (*MG-Activities of Daily Living*);

- Behandlung mit stabil eingestellten Dosen einer MG-Therapie vor dem Screening, einschließlich Acetylcholinesterase(AChE)-Hemmer, Steroiden oder einer nichtsteroidalen immunsuppressiven Therapie (NSIST), entweder in Kombination oder als Monotherapie [NSISTs schlossen unter anderem Azathioprin, Methotrexat, Cyclosporin, Tacrolimus, Mycophenolatmofetil und Cyclophosphamid ein];
- IgG-Werte von mindestens 6 g/l.

Patienten mit gMG der MGFA-Klasse V; Patienten mit dokumentiertem unzureichendem klinischem Ansprechen auf PLEX, Patienten, die einen Monat vor Behandlungsbeginn mit PLEX, IVIg und sechs Monate vor Behandlungsbeginn mit monoklonalen Antikörpern behandelt wurden, und Patienten mit aktiver (akuter oder chronischer) Hepatitis-B-Infektion, mit Hepatitis-C-Seropositivität oder mit AIDS-Diagnose waren von der Teilnahme an den Studien ausgeschlossen.

Es wurden insgesamt 167 Patienten in die Studie aufgenommen und erhielten nach Randomisierung entweder Efgartigimod alfa intravenös (n = 84) oder Placebo (n = 83). Die Behandlungsgruppen wiesen ähnliche Baseline-Merkmale auf, einschließlich des medianen Alters bei der Diagnose [45 (19-81) Jahre], des Geschlechts [die meisten waren weiblich; 75 % (Efgartigimod alfa) vs. 66 % (Placebo)], der ethnischen Zugehörigkeit [die meisten Patienten waren weiß; 84,4 %] und des medianen Zeitraums seit der Diagnose [8,2 Jahre (Efgartigimod alfa) und 6,9 Jahre (Placebo)].

Die meisten Patienten (77 % in jeder Gruppe) wurden positiv auf Antikörper gegen AChR (AChR-Ab) getestet, und 23 % der Patienten wurden negativ auf AChR-Ab getestet.

Während der Studie erhielten über 80 % der Patienten in jeder Gruppe AChE-Hemmer, über 70 % in jeder Behandlungsgruppe erhielten Steroide und etwa 60 % in jeder Behandlungsgruppe erhielten eine nichtsteroidale immunsuppressive Therapie (NSIST) in stabiler Dosierung. Zu Beginn der Studie hatten etwa 30 % der Patienten in jeder Behandlungsgruppe vorher noch keine NSIST erhalten.

Der mediane MG-ADL-Gesamtscore betrug in beiden Behandlungsgruppen 9,0, und der mediane Quantitative Myasthenia Gravis(QMG)-Score betrug 17 in der mit Efgartigimod alfa behandelten Gruppe und 16 in der Placebo-Gruppe.

Die Behandlung der Patienten mit Efgartigimod alfa intravenös erfolgte mit 10 mg/kg einmal wöchentlich über 4 Wochen und mit maximal 3 Behandlungszyklen.

Die Wirksamkeit von Efgartigimod alfa wurde anhand der Skala MG-ADL (*Myasthenia Gravis-Specific Activities of Daily Living*) gemessen, mit der die Auswirkungen der gMG auf tägliche Aktivitäten beurteilt wird. Der Gesamtscore liegt im Bereich von 0 bis 24, wobei höhere Werte eine stärkere Beeinträchtigung bedeuten. In dieser Studie war ein MG-ADL-Responder ein Patient mit einer Verringerung des MG-ADL-Gesamtscores um ≥ 2 Punkte in mindestens 4 aufeinanderfolgenden Wochen im Vergleich zum Wert zu Anfang des Behandlungszyklus, wobei die erste Verringerung nicht später als eine Woche nach der letzten Infusion des Zyklus festzustellen war.

Die Wirksamkeit von Efgartigimod alfa wurde auch anhand des QMG-Scores gemessen, einem System zur Einstufung der Muskelschwäche mit einem möglichen Gesamtscore von 0 bis 39, bei dem höhere Scores eine stärkere Beeinträchtigung bedeuten. In dieser Studie war ein QMG-Responder ein Patient mit einer Verringerung des QMG-Scores um ≥ 3 Punkte in mindestens 4 aufeinanderfolgenden Wochen im Vergleich zum Wert zu Anfang des Behandlungszyklus, wobei die erste Verringerung nicht später als eine Woche nach der letzten Infusion des Zyklus festzustellen war.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war der Prozentsatz der MG-ADL-Responder während des ersten Behandlungszyklus (C1) zwischen den Behandlungsgruppen in der Population der AChR-Ab-seropositiven Patienten.

Ein wichtiger sekundärer Endpunkt war der Vergleich des Prozentsatzes der QMG-Responder während C1 zwischen beiden Behandlungsgruppen bei den AChR-Ab-seropositiven Patienten.

Tabelle 2. MG-ADL- und QMG-Responder in Zyklus 1 in der Population der AChR-Ab-seropositiven Patienten (mITT-Analysegruppe)

	Population	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)	P-Wert	Differenz Efgartigimod alfa - Placebo (95 %-KI)
MG-ADL	AChR-Ab-seropositiv	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1; 54,0)
QMG	AChR-Ab-seropositiv	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5; 63,5)

AChR-Ab = Anti-Acetylcholin-Rezeptor-Antikörper; MG-ADL = *Myasthenia Gravis Activities of Daily Living* (Fragebogen zur Beurteilung der MG-Krankheitsaktivität); QMG = Quantitative Myasthenia Gravis (Fragebogen zur Bestimmung eines Quantitativen Myasthenia Gravis-Score); mITT = modifizierte Intent-to-treat-Gruppe; n = Anzahl der Patienten, bei denen die jeweilige Beobachtung gemacht wurde; N = Anzahl der Patienten in der Analysegruppe; KI = Konfidenzintervall;
Logistische Regression, stratifiziert nach AChR-Ab-Status (sofern zutreffend), Japanisch/Nicht-Japanisch und Standardbehandlung, mit MG-ADL-/QMG-Baseline-Score als Kovariate
Zweiseitiger exakter p-Wert

Analysen zeigen, dass die MG-ADL-Responderraten während des zweiten Behandlungszyklus ähnlich waren wie im ersten Behandlungszyklus (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3. MG-ADL- und QMG-Responder in Zyklus 2 in der Population der AChR-Ab-seropositiven Patienten (mITT-Analysegruppe)

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

AChR-Ab = Anti-Acetylcholin Rezeptor-Antikörper; MG-ADL = *Myasthenia Gravis Activities of Daily Living* (Fragebogen zur Beurteilung der MG-Krankheitsaktivität); QMG = Quantitative Myasthenia Gravis (Fragebogen zur Bestimmung eines Quantitativen Myasthenia Gravis-Score); mITT = modifizierte Intent-to-treat-Gruppe; n = Anzahl der Patienten, bei denen die jeweilige Beobachtung gemacht wurde; N = Anzahl der Patienten in der Analysegruppe.

Exploratorische Daten zeigen, dass bei 37/44 (84 %) der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Patienten der AChR-Ab-seropositiven MG-ADL-Responder ein Ansprechen innerhalb von 2 Wochen nach der ersten Infusion beobachtet wurde.

In der doppelblinden, placebokontrollierten Studie (ARGX-113-1704) war der frühestmögliche Zeitpunkt für den Beginn des nachfolgenden Behandlungszyklus 8 Wochen nach der ersten Infusion im ersten Behandlungszyklus. In der Gesamtpopulation betrug die mittlere Zeit bis zum zweiten Behandlungszyklus in der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Gruppe 13 Wochen (Standardabweichung 5,5 Wochen) und die mediane Zeit 10 Wochen (8-26 Wochen) ab der ersten Infusion im ersten Behandlungszyklus. In der Open-Label-Verlängerungsstudie (ARGX-113-1705) war der frühestmögliche Zeitpunkt des Beginns der nachfolgenden Behandlungszyklen 7 Wochen.

Bei Patienten, die auf die Behandlung ansprachen, betrug die Dauer der klinischen Besserung bei 5/44 Patienten (11 %) 5 Wochen, bei 14/44 Patienten (32 %) 6-7 Wochen, bei 10/44 Patienten (23 %) 8-11 Wochen und bei 15/44 Patienten (34 %) 12 Wochen oder mehr.

Subkutane Darreichungsform

Es wurde eine 10-wöchige, randomisierte, offene, multizentrische Parallelgruppenstudie (ARGX-113-2001) bei erwachsenen Patienten mit gMG durchgeführt, um die Nichtunterlegenheit der pharmakodynamischen Wirkung von Efgartigimod alfa subkutan im Vergleich zu Efgartigimod alfa intravenös zu bewerten. Die wichtigsten Ein- und Ausschlusskriterien waren dieselben wie in der Studie ARGX-113-1704.

Es wurden insgesamt 110 Patienten randomisiert und erhielten über 4 Wochen einen Zyklus mit einmal wöchentlicher Verabreichung von entweder 1 000 mg Efgartigimod alfa subkutan (n = 55) oder 10 mg/kg Efgartigimod alfa intravenös (n = 55). Die meisten Patienten waren positiv auf Antikörper

gegen AChR (AChR-Ab): 45 Patienten (82 %) in der mit Efgartigimod alfa subkutan behandelten Gruppe und 46 Patienten (84 %) in der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Gruppe. Alle Patienten erhielten vor dem Screening stabile Dosen einer MG-Therapie, die AChE-Hemmer, Steroide oder NSIST, entweder in Kombination oder als Monotherapie, umfasste.

Die Baseline-Merkmale in den Behandlungsgruppen waren vergleichbar.

Während der Studie erhielten über 80 % der Patienten in jeder Gruppe AChE-Hemmer, über 60 % der Patienten in jeder Gruppe erhielten Steroide und etwa 40 % in jeder Behandlungsgruppe erhielten NSIST in stabilen Dosen. Bei der Aufnahme in die Studie hatten etwa 56 % der Patienten in jeder Behandlungsgruppe zuvor noch keine NSIST erhalten.

Der primäre Endpunkt war der Vergleich der prozentualen Verringerung der IgG-Gesamtspiegel gegenüber dem Baseline-Wert an Tag 29 zwischen den Behandlungsgruppen in der Gesamtpopulation. Die Ergebnisse in der AChR-Ab-seropositiven Population zeigen, dass Efgartigimod alfa subkutan gegenüber Efgartigimod alfa intravenös nicht unterlegen ist (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4. ANCOVA der prozentualen Veränderung des IgG-Gesamtspiegels gegenüber Baseline an Tag 29 in der AChR-Ab-seropositiven Population (mITT-Analysegruppe)

Efgartigimod alfa s.c.			Efgartigimod alfa i.v.			Differenz Efgartigimod alfa s.c. - Efgartigimod alfa i.v.		
N	LS- Mittelwert	95 %-KI	N	LS- Mittelwert	95 %-KI	Differenz der LS-Mittelwerte	95 %-KI	p-Wert
41	-66,9	-69,78; -64,02	43	-62,4	-65,22; -59,59	-4,5	-8,53; -0,46	< 0,0001

AChR-Ab = Anti-Acetylcholin-Rezeptor-Antikörper; ANCOVA = Kovarianzanalyse; KI = Konfidenzintervall; s.c. = subkutan; i.v. = intravenös; LS = *Least Squares* (Kleinstquadrate); mITT = modifizierte Intent-to-treat-Analysegruppe; N = Anzahl der mittels ANCOVA analysierten Patienten

Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte waren Vergleiche des Prozentsatzes der MG-ADL- und QMG-Responder, wie in der Studie ARGX-113-1704 definiert, zwischen beiden Behandlungsgruppen. Die Ergebnisse in der AChR-Ab-seropositiven Population sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5. MG-ADL- und QMG-Responder an Tag 29 in der AChR-Ab-seropositiven Population (mITT-Analysegruppe)

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

AChR-Ab = Anti-Acetylcholin-Rezeptor-Antikörper; MG-ADL = *Myasthenia Gravis Activities of Daily Living* (Fragebogen zur Beurteilung der MG-Krankheitsaktivität); QMG = *Quantitative Myasthenia Gravis* (Fragebogen zur Bestimmung eines Quantitativen Myasthenia Gravis-Scores); s.c. = subkutan; i.v. = intravenös; mITT = modifizierte Intent-to-treat-Analysegruppe; n = Anzahl der Patienten, bei denen die jeweilige Beobachtung gemacht wurde; N = Anzahl der Patienten in der Analysegruppe; KI = Konfidenzintervall.

Exploratorische Daten zeigen, dass unter den AChR-Ab-seropositiven MG-ADL-Respondern bei 28/32 Patienten (88 %), die mit Efgartigimod alfa subkutan behandelt wurden, und bei 27/33 Patienten (82 %), die mit Efgartigimod alfa intravenös behandelt wurden, innerhalb von 2 Wochen nach der ersten Verabreichung ein Ansprechen erfolgte.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Vyvgart eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der

Behandlung von Myasthenia gravis gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Basierend auf der Populations-PK-Datenanalyse beträgt die geschätzte Bioverfügbarkeit bei Anwendung von Efgartigimod alfa 1 000 mg subkutan 77 %.

Der mittlere C_{trough} -Wert nach 4 einmal wöchentlichen Anwendungen von Efgartigimod alfa 1 000 mg subkutan und Efgartigimod alfa 10 mg/kg intravenös betrug 22,0 µg/ml (37 % VK) bzw. 14,9 µg/ml (43 % VK). Die $AUC_{0-168\text{Std.}}$ von Efgartigimod alfa nach Anwendung eines Behandlungszyklus mit 1 000 mg subkutan und 10 mg/kg intravenös waren vergleichbar.

Verteilung

Basierend auf der Populations-PK-Datenanalyse bei gesunden Probanden und Patienten beträgt das Verteilungsvolumen 18 l.

Biotransformation

Efgartigimod alfa wird voraussichtlich durch proteolytische Enzyme in kleine Peptide und Aminosäuren abgebaut.

Elimination

Die terminale Halbwertszeit beträgt 80 bis 120 Stunden (3 bis 5 Tage). Basierend auf der Populations-PK-Datenanalyse beträgt die Clearance 0,128 l/h. Die Molekülmasse von Efgartigimod alfa beträgt ungefähr 54 kDa, was im Grenzbereich der renalen Filtration von Molekülen liegt.

Linearität/Nicht-Linearität

Das pharmakokinetische Profil von Efgartigimod alfa ist linear, dosis- oder zeitunabhängig, mit minimaler Akkumulation.

Besondere Patientengruppen

Alter, Geschlecht, Ethnie und Körpergewicht

Die Pharmakokinetik von Efgartigimod alfa wurde durch Alter (19-84 Jahre), Geschlecht, Ethnie und Körpergewicht nicht beeinflusst.

Nierenfunktionsstörung

Es wurden keine speziellen pharmakokinetischen Studien bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung durchgeführt.

Die Untersuchung des Einflusses der mithilfe von Nierenfunktionsmarkern geschätzten glomerulären Filtrationsrate [eGFR] als Kovariate in einer populationspharmakokinetischen Analyse ergab eine verringerte Clearance, was bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m²) zu einem begrenzten Anstieg der Exposition führte. Bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung wird keine spezifische Dosisanpassung empfohlen.

Es liegen keine ausreichenden Daten zu den Auswirkungen einer mäßig eingeschränkten Nierenfunktion (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m²) und einer schweren Nierenfunktionsstörung (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) auf die pharmakokinetischen Parameter von Efgartigimod alfa vor.

Leberfunktionsstörung

Es wurden keine spezielle pharmakokinetische Studie bei Patienten mit Leberfunktionsstörung durchgeführt.

Die Untersuchung des Einflusses von Leberfunktionsmarkern als Kovariate in einer populationspharmakokinetischen Analyse ergab keine Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Efgartigimod alfa.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie und Toxizität bei wiederholter Gabe lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In Reproduktionsstudien an Ratten und Kaninchen führte die intravenöse Verabreichung von Efgartigimod alfa in Dosierungen bis zum 11-Fachen (Ratten) bzw. 56-Fachen (Kaninchen) der Exposition des Menschen gegenüber 10 mg/kg basierend auf der AUC (*area under the curve*) weder zu unerwünschten Wirkungen auf die Fertilität und Trächtigkeit noch wurden teratogene Wirkungen festgestellt.

Karzinogenität und Genotoxizität

Es wurden keine Studien zur Beurteilung des karzinogenen und genotoxischen Potenzials von Efgartigimod alfa durchgeführt.

Hyaluronidase kommt in den meisten Geweben des menschlichen Körpers vor. Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, einschließlich sicherheitsbezogener pharmakologischer Endpunkte, lassen die präklinischen Daten für Vorhyaluronidase alfa keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Reproduktionstoxikologische Studien mit Vorhyaluronidase alfa zeigten bei Mäusen bei hoher systemischer Exposition embryofetale Toxizität, jedoch kein teratogenes Potenzial.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Vorhyaluronidase alfa
Histidin
Histidinhydrochlorid-Monohydrat
Methionin
Polysorbat 20 (E432)
Natriumchlorid
Saccharose
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate

Ungeöffnete Durchstechflaschen können gegebenenfalls bis zu 3 Tage bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) gelagert werden. Nach der Lagerung bei Raumtemperatur können ungeöffnete

Durchstechflaschen wieder in den Kühlschrank gestellt werden. Wenn sie außerhalb des Kühlschranks gelagert und dann wieder in den Kühlschrank gestellt werden, sollte die Gesamtdauer der Lagerung außerhalb des Kühlschranks 3 Tage nicht überschreiten.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden, es sei denn die Methode der Vorbereitung der Spritze schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5,6 ml Lösung in einer 6-ml-Durchstechflasche aus Typ-I-Glas mit Gummistopfen, Aluminiumversiegelung und Flip-off-Schutzkappe aus Polypropylen.

Packungen mit einer Durchstechflasche.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vyvgart liegt als gebrauchsfertige Lösung in einer Durchstechflasche zur einmaligen Anwendung vor. Das Arzneimittel muss nicht verdünnt werden.

Per Sichtprüfung kontrollieren, ob der Inhalt der Durchstechflasche eine gelbliche, klare bis opaleszierende Lösung und frei von Partikeln ist. Wenn sichtbare Partikel vorhanden sind, darf die Durchstechflasche nicht verwendet werden.

Nach der Entnahme der Durchstechflasche aus dem Kühlschrank mindestens 15 Minuten warten, bevor die Injektion durchgeführt wird, damit die Lösung Raumtemperatur annehmen kann (siehe Abschnitt 6.3).

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/22/1674/002

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. August 2022

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vyvgart 1 000 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Fertigspritze enthält 1 000 mg Efgartigimod alfa in 5 ml (200 mg/ml).

Efgartigimod alfa ist ein Fc-Fragment des humanen rekombinanten Immunglobulins G1 (IgG1), das durch rekombinante DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) hergestellt wird.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Gelblich, klar bis opaleszierend, pH 6,0.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vyvgart wird zusätzlich zur Standardtherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis (gMG) angewendet, die Anti-Acetylcholin-Rezeptor (AChR)-Antikörper positiv sind.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung muss von einem Arzt, der Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen hat, eingeleitet und überwacht werden. Der erste Behandlungszyklus und die erste Anwendung des zweiten Behandlungszyklus müssen entweder von einem Arzt oder unter dessen Aufsicht durchgeführt werden. Die nachfolgende Behandlung sollte von einem Arzt durchgeführt werden oder kann nach ausreichender Schulung in der subkutanen Injektionstechnik von einem Patienten oder einer Pflegeperson zu Hause durchgeführt werden.

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 1 000 mg subkutan als einmal wöchentliche Injektion über 4 Wochen (1 Zyklus). Nachfolgende Behandlungszyklen sind der klinischen Beurteilung entsprechend durchzuführen. Die Häufigkeit der Behandlungszyklen kann je nach Patient variieren (siehe Abschnitt 5.1).

Im klinischen Entwicklungsprogramm wurden nachfolgende Behandlungszyklen frühestens 7 Wochen nach der ersten Infusion des vorherigen Zyklus durchgeführt. Die Sicherheit des Beginns von Anschlusszyklen früher als 7 Wochen nach Beginn des vorherigen Behandlungszyklus ist nicht erwiesen.

Bei Patienten, die derzeit Efgartigimod alfa intravenös erhalten, kann alternativ die Lösung zur subkutanen Injektion verwendet werden. Es wird empfohlen, zu Beginn eines neuen Behandlungszyklus auf die andere Darreichungsform umzustellen. Es liegen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit bei Patienten vor, bei denen während desselben Zyklus die Darreichungsform gewechselt wird.

Versäumte Dosis

Wenn eine geplante Injektion nicht möglich ist, kann die Behandlung bis zu 3 Tage vor oder nach dem geplanten Zeitpunkt durchgeführt werden. Danach sollte das ursprüngliche Dosierungsschema wieder aufgenommen werden, bis der Behandlungszyklus abgeschlossen ist. Wenn eine Dosis um mehr als 3 Tage verschoben werden muss, sollte die Dosis nicht gegeben werden, um sicherzustellen, dass die Gabe von zwei aufeinanderfolgenden Dosen im Abstand von mindestens 3 Tagen stattfindet.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei Patienten ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Nierenfunktionsstörung

Es liegen begrenzte Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung vor, bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit mäßiger oder schwerer Nierenfunktionsstörung sind die Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit sehr begrenzt (siehe Abschnitt 5.2).

Leberfunktionsstörung

Es liegen keine Daten bei Patienten mit Leberfunktionsstörung vor. Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Efgartigimod alfa bei Kindern und Jugendlichen ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel darf nur als subkutane Injektion angewendet werden. Nicht intravenös anwenden.

Nach der Entnahme der Fertigspritze aus dem Kühlschrank muss vor der Injektion mindestens 30 Minuten gewartet werden, damit die Lösung Raumtemperatur annehmen kann. Eine Sicherheitskanüle, die nicht in der Packung enthalten ist, ist an die Fertigspritze anzuschließen. Bei der Handhabung der Fertigspritze und während der Anwendung ist eine aseptische Technik anzuwenden. Die Fertigspritze nicht schütteln.

Während des ersten Behandlungszyklus und der ersten Anwendung des zweiten Behandlungszyklus von Efgartigimod alfa muss eine geeignete Behandlung für injektions- und überempfindlichkeitsbedingte Reaktionen verfügbar sein (siehe Abschnitt 4.4). Die empfohlenen Injektionsstellen (Abdomen) sollten bei jeder Injektion gewechselt werden, und die Injektion sollte niemals in Muttermale, Narben oder in Bereiche erfolgen, in denen die Haut empfindlich, verletzt, gerötet oder verhärtet ist. Das Arzneimittel sollte über einen Zeitraum von etwa 20 bis 30 Sekunden injiziert werden. Sollte der Patient Unbehagen verspüren, kann die Injektion langsamer durchgeführt werden.

Die erste Selbstinjektion muss immer unter Aufsicht eines Arztes durchgeführt werden. Nach ausreichender Schulung in die subkutane Injektionstechnik können Patienten oder Pflegepersonen das Arzneimittel zu Hause selbst injizieren, wenn ein Arzt dies für angemessen hält. Patienten oder Pflegepersonen sind anzuweisen, bei der Injektion von Vyvgart die Anweisungen in der Packungsbeilage zu befolgen.

Ausführliche Hinweise zur Injektion des Arzneimittels sind den Hinweisen zur Anwendung in der Packungsbeilage zu entnehmen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Patienten der Klasse V gemäß der Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)

Die Behandlung von Patienten der MGFA-Klasse V (d. h. myasthene Krise), definiert als Intubation mit oder ohne mechanische Beatmung, außer im Rahmen der routinemäßigen postoperativen Versorgung, mit Efgartigimod alfa wurde nicht untersucht. Es sind die Reihenfolge der Einleitung etablierter Therapien zur Behandlung der MG-Krise und der Gabe von Efgartigimod alfa sowie deren potenzielle Wechselwirkungen zu berücksichtigen (siehe Abschnitt 4.5).

Infektionen

Da Efgartigimod alfa eine vorübergehende Verringerung des IgG-Spiegels verursacht, kann sich das Infektionsrisiko erhöhen (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1). Die häufigsten in klinischen Studien beobachteten Infektionen waren Infektionen der oberen Atemwege und Harnwegsinfektionen (siehe Abschnitt 4.8). Patienten sollten während der Behandlung mit Vyvgart auf klinische Anzeichen und Symptome von Infektionen überwacht werden. Bei Patienten mit einer aktiven Infektion sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Fortsetzung oder Unterbrechung der Behandlung mit Efgartigimod alfa bis zum Abklingen der Infektion berücksichtigt werden. Beim Auftreten schwerwiegender Infektionen sollte in Betracht gezogen werden, die Behandlung mit Efgartigimod alfa zu verschieben, bis die Infektion abgeklungen ist.

Injektionsreaktionen und Überempfindlichkeitsreaktionen

In den klinischen Studien wurden Injektionsreaktionen wie Ausschlag oder Pruritus berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Diese waren leicht bis mittelschwer und führten nicht zum Abbruch der Behandlung. Nach der Markteinführung wurden Fälle von anaphylaktischen Reaktionen bei intravenöser Anwendung von Efgartigimod alfa gemeldet. Der erste Behandlungszyklus und die erste Anwendung des zweiten Behandlungszyklus müssen unter Aufsicht eines Arztes durchgeführt werden. Die Patienten sollten nach der Anwendung für 30 Minuten auf klinische Anzeichen und Symptome von Injektionsreaktionen überwacht werden. Im Falle des Auftretens einer Reaktion sollten je nach Schweregrad der Reaktion geeignete unterstützende Maßnahmen eingeleitet werden. Nachfolgende Injektionen können auf Grundlage der klinischen Bewertung vorsichtig durchgeführt werden. Bei Verdacht auf eine anaphylaktische Reaktion ist die Verabreichung von Vyvgart sofort abzubrechen und eine angemessene medizinische Behandlung einzuleiten. Patienten sollten über die Anzeichen und Symptome von Überempfindlichkeitsreaktionen und anaphylaktischen Reaktionen informiert und darauf hingewiesen werden, dass sie sich beim Auftreten solcher Reaktionen unverzüglich an ihren Arzt wenden sollten.

Immunisierungen

Alle Impfstoffe sind gemäß den Immunisierungsrichtlinien anzuwenden.

Die Sicherheit der Immunisierung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen und die Reaktion auf die Immunisierung mit diesen Impfstoffen während der Behandlung mit Efgartigimod alfa sind nicht bekannt. Bei Patienten, die mit Efgartigimod alfa behandelt werden, wird im Allgemeinen eine Impfung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen nicht empfohlen. Wenn eine Impfung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen erforderlich ist, sollten diese Impfstoffe mindestens 4 Wochen vor der nächsten Behandlung und mindestens 2 Wochen nach der letzten Dosis Efgartigimod alfa gegeben werden. Andere Impfstoffe können nach Bedarf zu jedem Zeitpunkt während der Behandlung mit Efgartigimod alfa angewendet werden.

Immunogenität

In der aktiv kontrollierten Studie ARGX-113-2001 wurden bei 12/110 Patienten (11 %) mit gMG vorbestehende Antikörper nachgewiesen, die an Efgartigimod alfa binden. Bei 19/55 Patienten (35 %), die mit Efgartigimod alfa subkutan behandelt wurden, wurden Antikörper gegen Efgartigimod alfa nachgewiesen, verglichen mit 11/55 Patienten (20 %), welche die intravenöse Darreichungsform erhielten. Neutralisierende Antikörper wurden bei 2 (4 %) der mit Efgartigimod alfa subkutan behandelten Patienten nachgewiesen, und bei 2 Patienten (4 %), welche Efgartigimod alfa intravenös erhielten.

In Anbetracht der niedrigen Inzidenz neutralisierender Antikörper kann die Auswirkung von Antikörpern gegen Efgartigimod alfa auf die klinische Wirksamkeit oder Sicherheit, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik nicht beurteilt werden.

Therapien mit Immunsuppressiva und Cholinesteraseinhibitoren

Wenn nichtsteroidale Immunsuppressiva, Kortikosteroide und Cholinesteraseinhibitoren reduziert oder abgesetzt werden, sind die Patienten engmaschig auf Anzeichen einer Krankheitsverschlechterung zu überwachen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Fertigspritze, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Polysorbate

Dieses Arzneimittel enthält 2,1 mg Polysorbat 80 in jeder Spritze, entsprechend 0,4 mg/ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Efgartigimod alfa kann die Konzentrationen von Substanzen verringern, die an den humanen neonatalen Fc-Rezeptor (FcRn) binden, d. h. von Immunglobulin-Arzneimitteln, monoklonalen Antikörpern oder Antikörper-Derivaten, welche die humane Fc-Domäne der IgG-Subklasse enthalten. Sofern möglich, wird empfohlen, den Beginn der Behandlung mit diesen Arzneimitteln gegebenenfalls bis auf 2 Wochen nach der letzten Dosis eines Behandlungszyklus von Vyvgart zu verschieben. Als Vorsichtsmaßnahme sollten Patienten, die Vyvgart erhalten, während sie mit diesen Arzneimitteln behandelt werden, engmaschig auf das beabsichtigte Ansprechen auf diese Arzneimittel überwacht werden.

Plasmaaustausch, Immunadsorption und Plasmapherese können die Konzentration von Efgartigimod alfa im Blut verringern.

Alle Impfstoffe sind gemäß den Immunisierungsrichtlinien anzuwenden.

Die potenzielle Wechselwirkung mit Impfstoffen wurde in einem nichtklinischen Modell unter Verwendung von Keyhole Limpet Hemocyanin (KLH) als Antigen untersucht. Bei wöchentlicher Verabreichung von 100 mg/kg an Affen ergaben sich keine Auswirkungen auf die Immunantwort nach Immunisierung mit KLH.

Bei Patienten, die mit Efgartigimod alfa behandelt werden, wird im Allgemeinen eine Impfung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen nicht empfohlen. Wenn eine Impfung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen erforderlich ist, sollten diese Impfstoffe mindestens 4 Wochen vor der nächsten Behandlung und mindestens 2 Wochen nach der letzten Dosis Efgartigimod alfa gegeben werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Efgartigimod alfa während der Schwangerschaft vor. Es ist bekannt, dass Antikörper, einschließlich therapeutischer monoklonaler Antikörper, aktiv durch die Plazenta transportiert werden (nach 30 Schwangerschaftswochen), indem sie an den FcRn binden.

Efgartigimod alfa kann von der Mutter auf den sich entwickelnden Fötus übertragen werden. Da davon auszugehen ist, dass Efgartigimod alfa die mütterlichen Antikörperspiegel senkt und außerdem die Übertragung mütterlicher Antikörper auf den Fötus hemmt, ist eine Verringerung des passiven Schutzes des Neugeborenen zu erwarten. Daher sind Risiken und Nutzen der Gabe von lebenden/lebend-attenuierten Impfstoffen an Säuglinge, die Efgartigimod alfa *in utero* ausgesetzt waren, abzuwägen (siehe Abschnitt 4.4).

Die Behandlung schwangerer Frauen mit Vyvgart sollte nur in Erwägung gezogen werden, wenn der klinische Nutzen die Risiken überwiegt.

Stillzeit

Es liegen keine Informationen über das Vorhandensein von Efgartigimod alfa in der Muttermilch, über Auswirkungen auf das gestillte Kind oder über Auswirkungen auf die Milchproduktion vor. Es wurden keine tierexperimentellen Studien zum Übergang von Efgartigimod alfa in die Milch durchgeführt, daher kann eine Ausscheidung in die Muttermilch nicht ausgeschlossen werden. Es ist bekannt, dass maternales IgG in der Muttermilch vorhanden ist. Die Behandlung stillender Frauen mit Efgartigimod alfa sollte nur in Erwägung gezogen werden, wenn der klinische Nutzen die Risiken überwiegt.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Wirkung von Efgartigimod alfa auf die Fertilität beim Menschen vor. Tierexperimentelle Studien ließen keinen Einfluss von Efgartigimod alfa auf männliche und weibliche Fertilitätsparameter erkennen (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Vyvgart hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen waren Reaktionen an der Injektionsstelle (33 %), Infektionen der oberen Atemwege (10,7 %) und Harnwegsinfektionen (9,5 %).

Insgesamt stimmte das Sicherheitsprofil von Vyvgart subkutan mit dem bekannten Sicherheitsprofil der intravenösen Darreichungsform überein.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die in diesem Abschnitt beschriebenen Nebenwirkungen stammen aus klinischen Studien und aus Berichten nach der Markteinführung. Diese Nebenwirkungen sind nach Systemorganklasse und bevorzugtem Begriff aufgeführt. Häufigkeitskategorien sind folgenderweise definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad geordnet.

Tabelle 1. Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeitskategorie
Infektionen und parasitäre Erkrankungen*	Infektionen der oberen Atemwege	Sehr häufig
	Harnwegsinfektionen	Häufig
	Bronchitis	Häufig
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaktische Reaktion ^a	Nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit ^b	Häufig
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Myalgie	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*	Reaktionen an der Injektionsstelle ^{c, d}	Sehr häufig
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen*	Kopfschmerz im Zusammenhang mit dem Verfahren ^e	Häufig

* Siehe Abschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“

^a Von Spontanmeldungen nach der Markteinführung bei intravenöser Anwendung

^b Von Spontanmeldungen nach der Markteinführung

^c Nur bei subkutaner Anwendung

^d (z. B. Ausschlag an der Injektionsstelle, Erythem an der Injektionsstelle, Juckreiz an der Injektionsstelle, Schmerzen an der Injektionsstelle)

^e Nur bei intravenöser Anwendung

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Reaktionen an der Injektionsstelle

Im gepoolten Datensatz aus zwei klinischen Studien mit Efgartigimod alfa subkutan (n = 168) waren alle Reaktionen an der Injektionsstelle leicht bis mittelschwer und führten nicht zum Abbruch der Behandlung. Es kam bei 44,0 % (n = 74) der Patienten zu einer Reaktion an der Injektionsstelle. Reaktionen an der Injektionsstelle traten bei 78,4 % (58/74) der Patienten innerhalb von 24 Stunden nach der Anwendung auf und verschwanden bei 85,1 % (63/74) der Patienten ohne Behandlung. Die Inzidenz von Reaktionen an der Injektionsstelle war im ersten Behandlungszyklus mit 36,3 % (61/168) der Patienten am höchsten und sank im zweiten, dritten und vierten Behandlungszyklus auf 20,1 % (30/149), 15,4 % (18/117) und 12,5 % (10/80) der Patienten.

Infektionen

In der placebokontrollierten Studie ARGX-113-1704 mit Efgartigimod alfa intravenös waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen Infektionen, und die am häufigsten berichteten Infektionen waren Infektionen der oberen Atemwege (bei 10,7 % [n = 9] der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Patienten und bei 4,8 % [n = 4] der mit Placebo behandelten Patienten) und Harnwegsinfektionen (bei 9,5 % [n = 8] der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Patienten und bei 4,8 % [n = 4] der mit Placebo behandelten Patienten). Diese Infektionen waren bei Patienten, die Efgartigimod alfa intravenös erhielten, leicht bis mittelschwer (\leq Grad 2 gemäß den *Common Terminology Criteria for Adverse Events*). Insgesamt wurden behandlungsbedingte Infektionen bei

46,4 % (n = 39) der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Patienten und bei 37,3 % (n = 31) der mit Placebo behandelten Patienten berichtet. Die Zeit vom Behandlungsbeginn bis zum Auftreten von Infektionen betrug 6 Wochen (Medianwert). Die Inzidenz von Infektionen nahm bei nachfolgenden Behandlungszyklen nicht zu. Bei weniger als 2 % der Patienten kam es zu einem Behandlungsabbruch oder einer vorübergehenden Unterbrechung der Behandlung aufgrund einer Infektion.

Kopfschmerz im Zusammenhang mit dem Verfahren

Kopfschmerz im Zusammenhang mit dem Verfahren wurde bei 4,8 % der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Patienten und bei 1,2 % der mit Placebo behandelten Patienten berichtet. Kopfschmerz im Zusammenhang mit dem Verfahren wurde berichtet, wenn der Kopfschmerz in zeitlichem Zusammenhang mit der intravenösen Infusion von Efgartigimod alfa stand. Alle Ereignisse waren leicht oder mittelschwer, mit Ausnahme eines Ereignisses, das als schwerwiegend (Grad 3) gemeldet wurde.

Alle anderen Nebenwirkungen waren leicht oder mittelschwer, mit Ausnahme eines Falles von Myalgie (Grad 3).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es sind keine spezifischen Anzeichen und Symptome einer Überdosierung mit Efgartigimod alfa bekannt. Im Falle einer Überdosierung sind keine anderen eventuell auftretenden Nebenwirkungen als bei der empfohlenen Dosis zu erwarten. Die Patienten sollten auf Nebenwirkungen überwacht werden und es ist eine geeignete symptomatische und unterstützende Behandlung einzuleiten. Es gibt kein spezifisches Antidot für eine Überdosierung mit Efgartigimod alfa.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, selektive Immunsuppressiva,
ATC-Code: L04AA58

Wirkmechanismus

Efgartigimod alfa ist ein Fragment des humanen IgG1-Antikörpers, dessen Affinität für den neonatalen Fc-Rezeptor (FcRn) erhöht wurde. Efgartigimod alfa bindet an FcRn, was zu einer Verringerung der Spiegel von zirkulierendem IgG, einschließlich pathogener IgG-Autoantikörper, führt. Efgartigimod alfa beeinflusst weder die Spiegel anderer Immunglobuline (IgA, IgD, IgE oder IgM) noch senkt es den Albuminspiegel.

IgG-Autoantikörper sind die zugrunde liegende Ursache der Pathogenese von MG. Sie beeinträchtigen die neuromuskuläre Übertragung, indem sie an Acetylcholin-Rezeptoren (AChR), muskelspezifische Tyrosinkinase (MuSK) oder an das Low-Density-Lipoprotein-Rezeptor-verwandte Protein 4 (LRP4) binden.

Pharmakodynamische Wirkungen

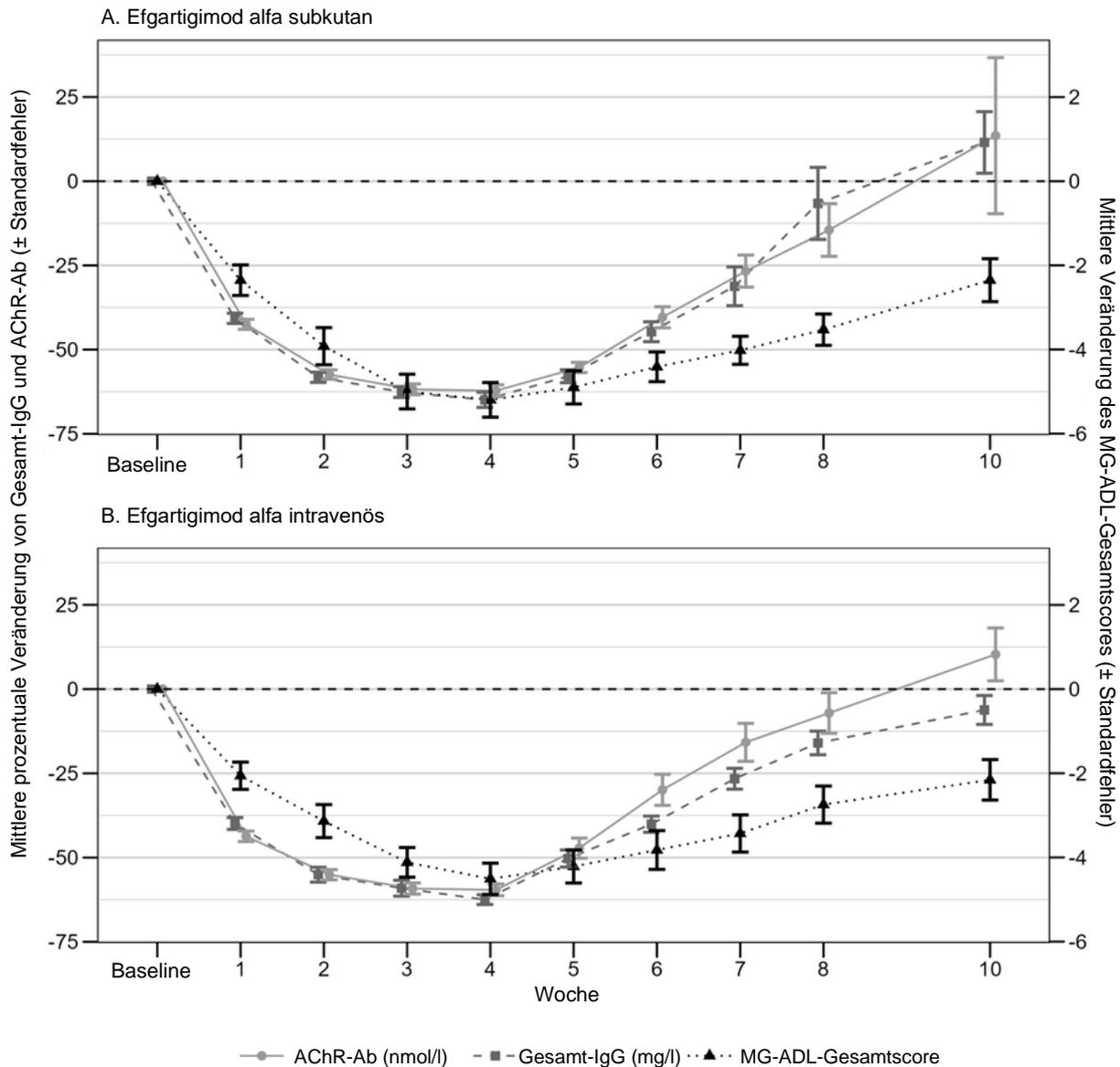
Intravenöse Darreichungsform

In der doppelblinden, placebokontrollierten Studie ARGX-113-1704 bei gMG-Patienten verringerte Efgartigimod alfa 10 mg/kg bei einmal wöchentlicher Anwendung über 4 Wochen die IgG-Spiegel und die Spiegel der AChR-Autoantikörper (AChR-Ab) im Serum. Die mittlere prozentuale Abnahme des IgG-Gesamtspiegels im Vergleich zum Ausgangswert erreichte eine Woche nach der letzten Infusion des ersten Behandlungszyklus einen Maximalwert von 61 % und hatte 9 Wochen nach der letzten Infusion wieder den Ausgangswert erreicht. Eine ähnliche Wirkung wurde bei allen IgG-Subtypen beobachtet. Die Abnahme der AChR-Ab-Spiegel folgte einem ähnlichen Zeitverlauf mit einer maximalen mittleren prozentualen Abnahme von 58 % eine Woche nach der letzten Infusion und einer Wiederherstellung des Ausgangswerts 7 Wochen nach der letzten Infusion. Ähnliche Veränderungen wurden im zweiten Zyklus der Studie festgestellt.

Subkutane Darreichungsform

Die Abnahme der AChR-Ab-Spiegel folgte einem vergleichbaren Zeitverlauf wie der IgG-Gesamtspiegel und war in den mit Efgartigimod alfa subkutan und intravenös behandelten Gruppen ähnlich. In der mit Efgartigimod alfa subkutan behandelten Gruppe und in der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Gruppe wurde eine Woche nach der letzten Verabreichung eine maximale mittlere prozentuale Abnahme der AChR-Ab-Spiegel von 62,2 % bzw. 59,6 % beobachtet. Sowohl in der mit Efgartigimod alfa subkutan behandelten Gruppe als auch in der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Gruppe war eine Abnahme des IgG-Gesamtspiegels und des AChR-Ab-Spiegels mit einem klinischen Ansprechen verbunden, gemessen anhand der Veränderung des MG-ADL-Gesamtscores gegenüber Baseline (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1. Zusammenhang zwischen Gesamt-IgG und AChR-Ab und MG-ADL-Gesamtscore in der AChR-Ab-seropositiven Population unter Behandlung mit Efgartigimod alfa subkutan (1A) und Efgartigimod alfa intravenös (1B) (Studie ARGX-113-2001)



Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Intravenöse Darreichungsform

Die Wirksamkeit von Efgartigimod alfa zur Behandlung von Erwachsenen mit generalisierter Myasthenia gravis (gMG) wurde in einer 26-wöchigen, multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie (ARGX-113-1704) untersucht.

In dieser Studie mussten die Patienten beim Screening die folgenden Hauptkriterien erfüllen:

- Klasse II, III oder IV gemäß der Klassifikation der Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA);
- Patienten mit positiven oder negativen serologischen Tests auf Antikörper gegen AChR;
- Gesamtscore von ≥ 5 im MG-ADL (*MG-Activities of Daily Living*);

- Behandlung mit stabil eingestellten Dosen einer MG-Therapie vor dem Screening, einschließlich Acetylcholinesterase(AChE)-Hemmer, Steroiden oder einer nichtsteroidalen immunsuppressiven Therapie (NSIST), entweder in Kombination oder als Monotherapie [NSISTs schlossen unter anderem Azathioprin, Methotrexat, Cyclosporin, Tacrolimus, Mycophenolatmofetil und Cyclophosphamid ein];
- IgG-Werte von mindestens 6 g/l.

Patienten mit gMG der MGFA-Klasse V; Patienten mit dokumentiertem unzureichendem klinischem Ansprechen auf PLEX, Patienten, die einen Monat vor Behandlungsbeginn mit PLEX, IVIg und sechs Monate vor Behandlungsbeginn mit monoklonalen Antikörpern behandelt wurden, und Patienten mit aktiver (akuter oder chronischer) Hepatitis-B-Infektion, mit Hepatitis-C-Seropositivität oder mit AIDS-Diagnose waren von der Teilnahme an den Studien ausgeschlossen.

Es wurden insgesamt 167 Patienten in die Studie aufgenommen und erhielten nach Randomisierung entweder Efgartigimod alfa intravenös (n = 84) oder Placebo (n = 83). Die Behandlungsgruppen wiesen ähnliche Baseline-Merkmale auf, einschließlich des medianen Alters bei der Diagnose [45 (19-81) Jahre], des Geschlechts [die meisten waren weiblich; 75 % (Efgartigimod alfa) vs. 66 % (Placebo)], der ethnischen Zugehörigkeit [die meisten Patienten waren weiß; 84,4 %] und des medianen Zeitraums seit der Diagnose [8,2 Jahre (Efgartigimod alfa) und 6,9 Jahre (Placebo)].

Die meisten Patienten (77 % in jeder Gruppe) wurden positiv auf Antikörper gegen AChR (AChR-Ab) getestet, und 23 % der Patienten wurden negativ auf AChR-Ab getestet.

Während der Studie erhielten über 80 % der Patienten in jeder Gruppe AChE-Hemmer, über 70 % in jeder Behandlungsgruppe erhielten Steroide und etwa 60 % in jeder Behandlungsgruppe erhielten eine nichtsteroidale immunsuppressive Therapie (NSIST) in stabiler Dosierung. Zu Beginn der Studie hatten etwa 30 % der Patienten in jeder Behandlungsgruppe vorher noch keine NSIST erhalten.

Der mediane MG-ADL-Gesamtscore betrug in beiden Behandlungsgruppen 9,0, und der mediane Quantitative Myasthenia Gravis(QMG)-Score betrug 17 in der mit Efgartigimod alfa behandelten Gruppe und 16 in der Placebo-Gruppe.

Die Behandlung der Patienten mit Efgartigimod alfa intravenös erfolgte mit 10 mg/kg einmal wöchentlich über 4 Wochen und mit maximal 3 Behandlungszyklen.

Die Wirksamkeit von Efgartigimod alfa wurde anhand der Skala MG-ADL (*Myasthenia Gravis-Specific Activities of Daily Living*) gemessen, mit der die Auswirkungen der gMG auf tägliche Aktivitäten beurteilt wird. Der Gesamtscore liegt im Bereich von 0 bis 24, wobei höhere Werte eine stärkere Beeinträchtigung bedeuten. In dieser Studie war ein MG-ADL-Responder ein Patient mit einer Verringerung des MG-ADL-Gesamtscores um ≥ 2 Punkte in mindestens 4 aufeinanderfolgenden Wochen im Vergleich zum Wert zu Anfang des Behandlungszyklus, wobei die erste Verringerung nicht später als eine Woche nach der letzten Infusion des Zyklus festzustellen war.

Die Wirksamkeit von Efgartigimod alfa wurde auch anhand des QMG-Scores gemessen, einem System zur Einstufung der Muskelschwäche mit einem möglichen Gesamtscore von 0 bis 39, bei dem höhere Scores eine stärkere Beeinträchtigung bedeuten. In dieser Studie war ein QMG-Responder ein Patient mit einer Verringerung des QMG-Scores um ≥ 3 Punkte in mindestens 4 aufeinanderfolgenden Wochen im Vergleich zum Wert zu Anfang des Behandlungszyklus, wobei die erste Verringerung nicht später als eine Woche nach der letzten Infusion des Zyklus festzustellen war.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war der Prozentsatz der MG-ADL-Responder während des ersten Behandlungszyklus (C1) zwischen den Behandlungsgruppen in der Population der AChR-Ab-seropositiven Patienten.

Ein wichtiger sekundärer Endpunkt war der Vergleich des Prozentsatzes der QMG-Responder während C1 zwischen beiden Behandlungsgruppen bei den AChR-Ab-seropositiven Patienten.

Tabelle 2. MG-ADL- und QMG-Responder in Zyklus 1 in der Population der AChR-Ab-seropositiven Patienten (mITT-Analysegruppe)

	Population	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)	P-Wert	Differenz Efgartigimod alfa - Placebo (95 %-KI)
MG-ADL	AChR-Ab-seropositiv	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1; 54,0)
QMG	AChR-Ab-seropositiv	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5; 63,5)

AChR-Ab = Anti-Acetylcholin-Rezeptor-Antikörper; MG-ADL = *Myasthenia Gravis Activities of Daily Living* (Fragebogen zur Beurteilung der MG-Krankheitsaktivität); QMG = Quantitative Myasthenia Gravis (Fragebogen zur Bestimmung eines Quantitativen Myasthenia Gravis-Score); mITT = modifizierte Intent-to-treat-Gruppe; n = Anzahl der Patienten, bei denen die jeweilige Beobachtung gemacht wurde; N = Anzahl der Patienten in der Analysegruppe; KI = Konfidenzintervall;
Logistische Regression, stratifiziert nach AChR-Ab-Status (sofern zutreffend), Japanisch/Nicht-Japanisch und Standardbehandlung, mit MG-ADL-/QMG-Baseline-Score als Kovariate
Zweiseitiger exakter p-Wert

Analysen zeigen, dass die MG-ADL-Responderraten während des zweiten Behandlungszyklus ähnlich waren wie im ersten Behandlungszyklus (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3. MG-ADL- und QMG-Responder in Zyklus 2 in der Population der AChR-Ab-seropositiven Patienten (mITT-Analysegruppe)

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

AChR-Ab = Anti-Acetylcholin Rezeptor-Antikörper; MG-ADL = *Myasthenia Gravis Activities of Daily Living* (Fragebogen zur Beurteilung der MG-Krankheitsaktivität); QMG = Quantitative Myasthenia Gravis (Fragebogen zur Bestimmung eines Quantitativen Myasthenia Gravis-Score); mITT = modifizierte Intent-to-treat-Gruppe; n = Anzahl der Patienten, bei denen die jeweilige Beobachtung gemacht wurde; N = Anzahl der Patienten in der Analysegruppe.

Exploratorische Daten zeigen, dass bei 37/44 (84 %) der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Patienten der AChR-Ab-seropositiven MG-ADL-Responder ein Ansprechen innerhalb von 2 Wochen nach der ersten Infusion beobachtet wurde.

In der doppelblinden, placebokontrollierten Studie (ARGX-113-1704) war der frühestmögliche Zeitpunkt für den Beginn des nachfolgenden Behandlungszyklus 8 Wochen nach der ersten Infusion im ersten Behandlungszyklus. In der Gesamtpopulation betrug die mittlere Zeit bis zum zweiten Behandlungszyklus in der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Gruppe 13 Wochen (Standardabweichung 5,5 Wochen) und die mediane Zeit 10 Wochen (8-26 Wochen) ab der ersten Infusion im ersten Behandlungszyklus. In der Open-Label-Verlängerungsstudie (ARGX-113-1705) war der frühestmögliche Zeitpunkt des Beginns der nachfolgenden Behandlungszyklen 7 Wochen.

Bei Patienten, die auf die Behandlung ansprachen, betrug die Dauer der klinischen Besserung bei 5/44 Patienten (11 %) 5 Wochen, bei 14/44 Patienten (32 %) 6-7 Wochen, bei 10/44 Patienten (23 %) 8-11 Wochen und bei 15/44 Patienten (34 %) 12 Wochen oder mehr.

Subkutane Darreichungsform

Es wurde eine 10-wöchige, randomisierte, offene, multizentrische Parallelgruppenstudie (ARGX-113-2001) bei erwachsenen Patienten mit gMG durchgeführt, um die Nichtunterlegenheit der pharmakodynamischen Wirkung von Efgartigimod alfa subkutan im Vergleich zu Efgartigimod alfa intravenös zu bewerten. Die wichtigsten Ein- und Ausschlusskriterien waren dieselben wie in der Studie ARGX-113-1704.

Es wurden insgesamt 110 Patienten randomisiert und erhielten über 4 Wochen einen Zyklus mit einmal wöchentlicher Verabreichung von entweder 1 000 mg Efgartigimod alfa subkutan (n = 55) oder 10 mg/kg Efgartigimod alfa intravenös (n = 55). Die meisten Patienten waren positiv auf Antikörper

gegen AChR (AChR-Ab): 45 Patienten (82 %) in der mit Efgartigimod alfa subkutan behandelten Gruppe und 46 Patienten (84 %) in der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Gruppe. Alle Patienten erhielten vor dem Screening stabile Dosen einer MG-Therapie, die AChE-Hemmer, Steroide oder NSIST, entweder in Kombination oder als Monotherapie, umfasste.

Die Baseline-Merkmale in den Behandlungsgruppen waren vergleichbar.

Während der Studie erhielten über 80 % der Patienten in jeder Gruppe AChE-Hemmer, über 60 % der Patienten in jeder Gruppe erhielten Steroide und etwa 40 % in jeder Behandlungsgruppe erhielten NSIST in stabilen Dosen. Bei der Aufnahme in die Studie hatten etwa 56 % der Patienten in jeder Behandlungsgruppe zuvor noch keine NSIST erhalten.

Der primäre Endpunkt war der Vergleich der prozentualen Verringerung der IgG-Gesamtspiegel gegenüber dem Baseline-Wert an Tag 29 zwischen den Behandlungsgruppen in der Gesamtpopulation. Die Ergebnisse in der AChR-Ab-seropositiven Population zeigen, dass Efgartigimod alfa subkutan gegenüber Efgartigimod alfa intravenös nicht unterlegen ist (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4. ANCOVA der prozentualen Veränderung des IgG-Gesamtspiegels gegenüber Baseline an Tag 29 in der AChR-Ab-seropositiven Population (mITT-Analysegruppe)

Efgartigimod alfa s.c.			Efgartigimod alfa i.v.			Differenz Efgartigimod alfa s.c. - Efgartigimod alfa i.v.		
N	LS-Mittelwert	95 %-KI	N	LS-Mittelwert	95 %-KI	Differenz der LS-Mittelwerte	95 %-KI	p-Wert
41	-66,9	-69,78; -64,02	43	-62,4	-65,22; -59,59	-4,5	-8,53; -0,46	< 0,0001

AChR-Ab = Anti-Acetylcholin-Rezeptor-Antikörper; ANCOVA = Kovarianzanalyse; KI = Konfidenzintervall; s.c. = subkutan; i.v. = intravenös; LS = *Least Squares* (Kleinstquadrate); mITT = modifizierte Intent-to-treat-Analysegruppe; N = Anzahl der mittels ANCOVA analysierten Patienten

Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte waren Vergleiche des Prozentsatzes der MG-ADL- und QMG-Responder, wie in der Studie ARGX-113-1704 definiert, zwischen beiden Behandlungsgruppen. Die Ergebnisse in der AChR-Ab-seropositiven Population sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5. MG-ADL- und QMG-Responder an Tag 29 in der AChR-Ab-seropositiven Population (mITT-Analysegruppe)

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

AChR-Ab = Anti-Acetylcholin-Rezeptor-Antikörper; MG-ADL = *Myasthenia Gravis Activities of Daily Living* (Fragebogen zur Beurteilung der MG-Krankheitsaktivität); QMG = Quantitative Myasthenia Gravis (Fragebogen zur Bestimmung eines Quantitativen Myasthenia Gravis-Scores); s.c. = subkutan; i.v. = intravenös; mITT = modifizierte Intent-to-treat-Analysegruppe; n = Anzahl der Patienten, bei denen die jeweilige Beobachtung gemacht wurde; N = Anzahl der Patienten in der Analysegruppe; KI = Konfidenzintervall

Exploratorische Daten zeigen, dass unter den AChR-Ab-seropositiven MG-ADL-Respondern bei 28/32 Patienten (88 %), die mit Efgartigimod alfa subkutan behandelt wurden, und bei 27/33 Patienten (82 %), die mit Efgartigimod alfa intravenös behandelt wurden, innerhalb von 2 Wochen nach der ersten Verabreichung ein Ansprechen erfolgte.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Vyvgart eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der

Behandlung von Myasthenia gravis gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Basierend auf der Populations-PK-Datenanalyse beträgt die geschätzte Bioverfügbarkeit bei Anwendung von Efgartigimod alfa 1 000 mg subkutan 77 %.

Der mittlere C_{trough} -Wert nach 4 einmal wöchentlichen Anwendungen von Efgartigimod alfa 1 000 mg subkutan und Efgartigimod alfa 10 mg/kg intravenös betrug 22,0 µg/ml (37 % VK) bzw. 14,9 µg/ml (43 % VK). Die $AUC_{0-168\text{Std.}}$ von Efgartigimod alfa nach Anwendung eines Behandlungszyklus mit 1 000 mg subkutan und 10 mg/kg intravenös waren vergleichbar.

Verteilung

Basierend auf der Populations-PK-Datenanalyse bei gesunden Probanden und Patienten beträgt das Verteilungsvolumen 18 l.

Biotransformation

Efgartigimod alfa wird voraussichtlich durch proteolytische Enzyme in kleine Peptide und Aminosäuren abgebaut.

Elimination

Die terminale Halbwertszeit beträgt 80 bis 120 Stunden (3 bis 5 Tage). Basierend auf der Populations-PK-Datenanalyse beträgt die Clearance 0,128 l/h. Die Molekülmasse von Efgartigimod alfa beträgt ungefähr 54 kDa, was im Grenzbereich der renalen Filtration von Molekülen liegt.

Linearität/Nicht-Linearität

Das pharmakokinetische Profil von Efgartigimod alfa ist linear, dosis- oder zeitunabhängig, mit minimaler Akkumulation.

Besondere Patientengruppen

Alter, Geschlecht, Ethnie und Körpergewicht

Die Pharmakokinetik von Efgartigimod alfa wurde durch Alter (19-84 Jahre), Geschlecht, Ethnie und Körpergewicht nicht beeinflusst.

Nierenfunktionsstörung

Es wurden keine speziellen pharmakokinetischen Studien bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung durchgeführt.

Die Untersuchung des Einflusses der mithilfe von Nierenfunktionsmarkern geschätzten glomerulären Filtrationsrate [eGFR] als Kovariate in einer populationspharmakokinetischen Analyse ergab eine verringerte Clearance, was bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m²) zu einem begrenzten Anstieg der Exposition führte. Bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung wird keine spezifische Dosisanpassung empfohlen.

Es liegen keine ausreichenden Daten zu den Auswirkungen einer mäßig eingeschränkten Nierenfunktion (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m²) und einer schweren Nierenfunktionsstörung (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) auf die pharmakokinetischen Parameter von Efgartigimod alfa vor.

Leberfunktionsstörung

Es wurden keine spezielle pharmakokinetische Studie bei Patienten mit Leberfunktionsstörung durchgeführt.

Die Untersuchung des Einflusses von Leberfunktionsmarkern als Kovariate in einer populationspharmakokinetischen Analyse ergab keine Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Efgartigimod alfa.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie und Toxizität bei wiederholter Gabe lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In Reproduktionsstudien an Ratten und Kaninchen führte die intravenöse Verabreichung von Efgartigimod alfa in Dosierungen bis zum 11-Fachen (Ratten) bzw. 56-Fachen (Kaninchen) der Exposition des Menschen gegenüber 10 mg/kg basierend auf der AUC (*area under the curve*) weder zu unerwünschten Wirkungen auf die Fertilität und Trächtigkeit noch wurden teratogene Wirkungen festgestellt.

Karzinogenität und Genotoxizität

Es wurden keine Studien zur Beurteilung des karzinogenen und genotoxischen Potenzials von Efgartigimod alfa durchgeführt.

Hyaluronidase kommt in den meisten Geweben des menschlichen Körpers vor. Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, einschließlich sicherheitsbezogener pharmakologischer Endpunkte, lassen die präklinischen Daten für Vorhyaluronidase alfa keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Reproduktionstoxikologische Studien mit Vorhyaluronidase alfa zeigten bei Mäusen bei hoher systemischer Exposition embryofetale Toxizität, jedoch kein teratogenes Potenzial.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Vorhyaluronidase alfa
Argininhydrochlorid
Histidin
Histidinhydrochlorid-Monohydrat
Methionin
Polysorbat 80 (E433)
Natriumchlorid
Saccharose
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Patienten können die ungeöffnete Fertigspritze bei Raumtemperatur in der Originalverpackung bei bis zu 30 °C für einen Zeitraum von bis zu 1 Monat nach Entnahme aus dem Kühlschrank oder bis zum Verfallsdatum aufbewahren, je nachdem, was zuerst eintritt.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 ml Lösung in einer Fertigspritze (Typ-I-Glas) zur einmaligen Anwendung mit Gummistopfen und Gummikappe für die Spitze.

Packungsgröße:

1 Fertigspritze.

4 Fertigspritzen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vyvgart liegt als gebrauchsfertige Lösung in einer Fertigspritze zur einmaligen Anwendung vor. Das Arzneimittel muss nicht verdünnt werden.

Per Sichtprüfung kontrollieren, ob der Inhalt der Fertigspritze eine gelbliche, klare bis opaleszierende Färbung hat und frei von Partikeln ist. Wenn sichtbare Partikel vorhanden sind, darf die Fertigspritze nicht verwendet werden.

Nach der Entnahme der Fertigspritze aus dem Kühlschrank mindestens 30 Minuten warten, bevor die Injektion durchgeführt wird, damit die Lösung Raumtemperatur annehmen kann (siehe Abschnitt 4.2). Nach der Vorbereitung zur Injektion sollte sie sofort angewendet werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/22/1674/003

EU/1/22/1674/004

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG
DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. August 2022

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift der Hersteller des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

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

Lonza Biologics Inc.
101 International Drive
Portsmouth NH 03801
Vereinigte Staaten von Amerika

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

Propharma Group The Netherlands
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Niederlande

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vyvgart 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Efgartigimod alfa

2. WIRKSTOFF

400 mg/20 ml
Jede Durchstechflasche mit 20 ml enthält 400 mg Efgartigimod alfa

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O; Natriummonohydrogenphosphat;
Natriumchlorid; Argininhydrochlorid; Polysorbat 80; Wasser für Injektionszwecke.

Packungsbeilage beachten

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
1 Durchstechflasche

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zur intravenösen Anwendung nach Verdünnung.
Nicht schütteln.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw.bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/22/1674/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

DURCHSTECHFLASCHENETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Vyvgart 20 mg/ml steriles Konzentrat
Efgartigimod alfa
Zur i.v. Anwendung nach Verdünnung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

400 mg/20 ml

6. WEITERE ANGABEN

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Nicht schütteln.

In der Originalverpackung aufbewahren.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vyvgart 1 000 mg Injektionslösung
Efgartigimod alfa

2. WIRKSTOFF

Eine Durchstechflasche enthält 1 000 mg/5,6 ml Efgartigimod alfa

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Vorhyaluronidase alfa, Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Methionin, Polysorbat 20, Natriumchlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

Packungsbeilage beachten

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
1 Durchstechflasche

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung.
Nicht schütteln.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw.bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/22/1674/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

vyvgart 1 000 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

DURCHSTECHFLASCHENETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Vyvgart 1 000 mg Injektion
Efgartigimod alfa
Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Nicht schütteln.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

5,6 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vyvgart 1 000 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Efgartigimod alfa

2. WIRKSTOFF

Eine Fertigspritze enthält 1 000 mg Efgartigimod alfa

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Vorhyaluronidase alfa, Argininhydrochlorid, Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Methionin, Polysorbat 80, Natriumchlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

Packungsbeilage beachten

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigspritze

4 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung.

Nicht schütteln.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw.bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEBEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/22/1674/003 1 Fertigspritze
EU/1/22/1674/004 4 Fertigspritzen

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

vyvgart 1 000 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

RÜCKSEITENTEXT DES TRAYS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vyvgart 1 000 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Efgartigimod alfa

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

argenx (als Logo)

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

Hinweise zur Lagerung siehe Packungsbeilage.
Nicht schütteln.
Nur zur einmaligen Anwendung

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

SPRITZENETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Vyvgart 1 000 mg Injektion
Efgartigimod alfa
S.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

5 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Vyvgart 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Efgartigimod alfa

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Vyvgart und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Vyvgart beachten?
3. Wie ist Vyvgart anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Vyvgart aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Vyvgart und wofür wird es angewendet?

Was ist Vyvgart?

Vyvgart enthält den Wirkstoff Efgartigimod alfa. Efgartigimod alfa bindet im Körper an ein Protein mit der Bezeichnung neonataler Fc-Rezeptor (FcRn) und blockiert es. Durch die Blockierung von FcRn senkt Efgartigimod alfa den Spiegel von IgG-Autoantikörpern. Bei diesen handelt es sich um Proteine des Immunsystems, die fälschlicherweise Teile des eigenen Körpers angreifen.

Wofür wird Vyvgart angewendet?

Vyvgart wird zusammen mit der Standardtherapie zur Behandlung von Erwachsenen mit generalisierter Myasthenia gravis (gMG) angewendet, einer Autoimmunerkrankung, die Muskelschwäche verursacht. Es können mehrere Muskelgruppen im ganzen Körper von gMG betroffen sein. Die Erkrankung kann auch zu Kurzatmigkeit, extremer Müdigkeit und Schluckbeschwerden führen.

Bei Patienten mit gMG greifen IgG-Autoantikörper Proteine an Nervenenden an, die als Acetylcholin-Rezeptoren bezeichnet werden, und schädigen sie. Aufgrund dieser Schädigung sind die Nerven nicht in der Lage, die Muskeln sich so gut kontrahieren zu lassen, wie es normalerweise der Fall wäre, was zu Muskelschwäche und Schwierigkeiten beim Bewegen führt. Durch die Bindung an das FcRn-Protein und die Verringerung der Autoantikörperspiegel kann Vyvgart die Kontraktionsfähigkeit der Muskeln verbessern und die Krankheitssymptome sowie ihre Auswirkungen im Alltag verringern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Vyvgart beachten?

Vyvgart darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Efgartigimod alfa oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Vyvgart anwenden.

MGFA-Klasse V

Ihr Arzt verordnet Ihnen dieses Arzneimittel möglicherweise nicht, wenn Sie aufgrund einer gMG Muskelschwäche (myasthene Krise) beatmet werden.

Infektionen

Die Behandlung mit Vyvgart kann Ihre natürliche Widerstandskraft gegen Infektionen reduzieren. Informieren Sie daher vor Beginn der Behandlung mit Vyvgart Ihren Arzt, wenn bei Ihnen eine Infektion vorliegt.

Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion und allergische Reaktionen

Vyvgart enthält ein Protein, das bei manchen Menschen Reaktionen wie beispielsweise Hautausschlag oder Juckreiz hervorrufen kann. Vyvgart kann eine anaphylaktische Reaktion (eine schwerwiegende allergische Reaktion) hervorrufen. Wenn bei Ihnen während oder nach der Infusion allergische Reaktionen wie Anschwellen des Gesichts, der Lippen, des Rachens oder der Zunge, wodurch das Schlucken oder Atmen erschwert wird, oder Atemnot, Gefühl das Bewusstsein zu verlieren oder Hautausschlag auftreten, dann informieren Sie sofort Ihren Arzt.

Sie werden während und noch eine Stunde lang nach der Behandlung auf Anzeichen einer Infusionsreaktion oder allergischen Reaktion überwacht.

Immunisierungen (Impfungen)

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie in den letzten 4 Wochen geimpft wurden oder in naher Zukunft bei Ihnen eine Impfung geplant ist.

Kinder und Jugendliche

Geben Sie dieses Arzneimittel nicht Kindern unter 18 Jahren, da die Sicherheit und Wirksamkeit von Vyvgart bei dieser Patientengruppe nicht erwiesen ist.

Ältere Patienten

Für die Behandlung von Patienten, die älter als 65 Jahre sind, sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

Anwendung von Vyvgart zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist nicht davon auszugehen, dass Vyvgart die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflusst.

Vyvgart enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 67,2 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 3,4 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung. Dieses Arzneimittel wird für die Verabreichung mit

einer Natrium-haltigen Lösung zubereitet. Dies sollte im Zusammenhang mit der gesamten täglichen Natriumaufnahme des Patienten aus allen Quellen berücksichtigt werden.

Vyvgart enthält Polysorbat

Dieses Arzneimittel enthält 4,1 mg Polysorbat 80 in jeder Durchstechflasche, entsprechend 0,2 mg/ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie ist Vyvgart anzuwenden?

Die Behandlung wird von Ihrem Arzt oder anderem medizinischem Fachpersonal durchgeführt. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird das Arzneimittel zunächst verdünnen. Die Verdünnung wird über einen Zeitraum von einer Stunde aus einem Infusionsbeutel über einen Schlauch direkt in eine Ihrer Venen verabreicht.

Welche Vyvgart-Dosis erhalten Sie und wie oft

Die Dosis, die Sie erhalten, hängt von Ihrem Körpergewicht ab und wird in Zyklen mit jeweils einer Infusion pro Woche über einen Zeitraum von 4 Wochen verabreicht. Ihr Arzt wird entscheiden, wann weitere Behandlungszyklen erforderlich sind. Am Ende dieser Packungsbeilage befinden sich Anweisungen für das medizinische Fachpersonal zur korrekten Anwendung dieses Arzneimittels.

Wenn Sie eine größere Menge von Vyvgart erhalten haben, als Sie sollten

Wenn Sie vermuten, dass Sie irrtümlich eine höhere Vyvgart-Dosis als verordnet erhalten haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

Wenn Sie einen Termin für die Behandlung mit Vyvgart vergessen haben

Wenn Sie einen Termin vergessen haben, fragen Sie bitte unverzüglich Ihren Arzt um Rat und lesen Sie den nachstehenden Abschnitt „Wenn Sie die Anwendung von Vyvgart abbrechen“.

Wenn Sie die Anwendung von Vyvgart abbrechen

Eine Unterbrechung oder Beendigung der Behandlung mit Vyvgart kann dazu führen, dass Ihre gMG-Symptome erneut auftreten. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie die Behandlung mit Vyvgart abbrechen. Ihr Arzt wird die möglichen Nebenwirkungen und Risiken mit Ihnen besprechen. Ihr Arzt wird außerdem eine engmaschige Überwachung bei Ihnen durchführen wollen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Ihr Arzt wird die möglichen Nebenwirkungen mit Ihnen besprechen und Ihnen vor der Behandlung die Risiken und den Nutzen von Vyvgart erläutern.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie Folgendes während oder nach der Infusion bemerken:

Zeichen einer schwerwiegenden allergischen Reaktion (anaphylaktischen Reaktion), wie Anschwellen des Gesichts, der Lippen, des Rachens oder der Zunge, wodurch das Schlucken oder Atmen erschwert wird, Atemnot, Gefühl das Bewusstsein zu verlieren oder Hautausschlag.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, was die unten aufgeführten Nebenwirkungen bedeuten, bitten Sie Ihren Arzt, sie Ihnen zu erklären.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Infektionen der Nase und des Rachens (Infektionen der oberen Atemwege)

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Schmerzen oder Brennen beim Wasserlassen, was ein Anzeichen für eine Harnwegsinfektion sein kann
- Entzündung der Atemwege in der Lunge (Bronchitis)
- Muskelschmerzen (Myalgie)
- Kopfschmerzen während oder nach der Infusion von Vyvgart
- Übelkeit

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Allergische Reaktionen während oder nach der Infusion:
 - Anschwellen des Gesichts, der Lippen, des Rachens oder der Zunge, wodurch das Schlucken oder Atmen erschwert wird, Atemnot
 - Blasse Haut, ein schwacher und schneller Puls oder ein Gefühl das Bewusstsein zu verlieren
 - Plötzlicher Ausschlag, Juckreiz oder Nesselsucht

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Vyvgart aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „verw.bis“ und auf dem Etikett nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn sichtbare Partikel vorhanden sind und/oder die Flüssigkeit in der Durchstechflasche verfärbt ist.

Das Arzneimittel sollte nach der Verdünnung sofort angewendet werden, und die Infusion (Tropf) sollte innerhalb von 4 Stunden nach der Verdünnung abgeschlossen sein. Lassen Sie das verdünnte Arzneimittel vor der Anwendung Raumtemperatur annehmen. Die Infusion sollte innerhalb von 4 Stunden nach der Entnahme aus dem Kühlschrank abgeschlossen sein.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Vyvgart enthält

Der Wirkstoff ist Efgartigimod alfa.

- Jede Durchstechflasche mit 20 ml enthält 400 mg Efgartigimod alfa (20 mg/ml).

Die sonstigen Bestandteile sind:

- Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O
- Natriummonohydrogenphosphat
- Natriumchlorid
- Argininhydrochlorid
- Polysorbat 80 (E433)
- Wasser für Injektionszwecke

Wie Vyvgart aussieht und Inhalt der Packung

Vyvgart ist ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (steriles Konzentrat) (20 ml in einer Durchstechflasche -Packungen mit 1 Durchstechflasche).

Vyvgart ist eine Flüssigkeit. Es ist farblos bis leicht gelblich, klar bis fast klar.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

argenx BV
 Industriepark-Zwijnaarde 7
 9052 Gent
 Belgien

Hersteller

Propharma Group The Netherlands
 Schipholweg 73
 2316 ZL Leiden
 Niederlande

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien/Eesti

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

Česká republika

argenx BV
 Tel: 800 040 854
 medinfoc@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
 medinfo@argenx.com

Ελλάδα

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

España

argenx Spain S.L.
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

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: 800729052
medinfoit@argenx.com

Κύπρος

argenx BV
Τηλ: 80 077122
medinfocy@argenx.com

Latvija

argenx BV
Tel: 80 205 267
medinfolv@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 Spain S.L. Sucursal Em Portugal
Tel: 800 180 844
medinfopt@argenx.com

România

argenx BV
Tel: 0800 360 912
medinforo@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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Anwendungshinweise für medizinisches Fachpersonal zur Handhabung von Vyvgart

1. Wie liegt Vyvgart vor?

Jede Durchstechflasche enthält 400 mg Efgartigimod alfa in einer Konzentration von 20 mg/ml zur Verdünnung in Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung.

2. Vor der Anwendung

Rekonstitution und Verdünnung sollten nach bewährten Verfahrensregeln erfolgen, insbesondere, was die Einhaltung der Asepsis anbelangt.

Vyvgart ist von qualifiziertem medizinischem Fachpersonal unter aseptischen Bedingungen für die Anwendung vorzubereiten.

Mithilfe der Formel in der nachstehenden Tabelle ist Folgendes zu berechnen:

- Die benötigte Vyvgart-Dosis basierend auf dem Körpergewicht des Patienten bei der empfohlenen Dosis von 10 mg/kg. Bei Patienten mit einem Körpergewicht über 120 kg wird für die Berechnung der Dosis ein Körpergewicht von 120 kg verwendet. Die maximale Gesamtdosis pro Infusion beträgt 1 200 mg. Jede Durchstechflasche enthält 400 mg Efgartigimod alfa in einer Konzentration von 20 mg/ml.
- Die Anzahl der benötigten Durchstechflaschen.
- Das Volumen der Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung. Das Gesamtvolumen des verdünnten Arzneimittels beträgt 125 ml.

Tabelle 1. Formel

Schritt 1 – Berechnung der Dosis (mg)	$10 \text{ mg/kg} \times \text{Körpergewicht (kg)}$
Schritt 2 – Berechnung des Volumens des Konzentrats (ml)	$\text{Dosis (mg)} \div 20 \text{ mg/ml}$
Schritt 3 – Berechnung der Anzahl der Durchstechflaschen	$\text{Volumen des Konzentrats (ml)} \div 20 \text{ ml}$
Schritt 4 – Berechnung des Volumens der Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung.	$125 \text{ ml} - \text{Konzentratvolumen (ml)}$

3. Zubereitung und Anwendung

- Vyvgart darf nicht als intravenöse Push- oder Bolusinjektion angewendet werden.
- Vyvgart darf nur per intravenöse Infusion angewendet werden, wie nachstehend beschrieben.

Zubereitung

- Per Sichtprüfung kontrollieren, ob der Inhalt der Durchstechflasche klar bis leicht opaleszierend, farblos bis leicht gelblich und frei von Partikeln ist. Wenn sichtbare Partikel vorhanden sind und/oder die Flüssigkeit in der Durchstechflasche verfärbt ist, ist die Durchstechflasche zu entsorgen. Die Durchstechflaschen nicht schütteln.
- Bei der Herstellung der verdünnten Lösung aseptisch vorgehen:
 - Vorsichtig die erforderliche Menge Vyvgart mit einer sterilen Spritze und Nadel aus der entsprechenden Anzahl von Durchstechflaschen aufziehen. Teilweise verwendete oder leere Durchstechflaschen sind zu entsorgen.
 - Die berechnete Dosis des Arzneimittels in einen Infusionsbeutel geben.

- Das entnommene Arzneimittel durch Zugabe der berechneten Menge Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung verdünnen, um ein Gesamtvolumen von 125 ml zu erhalten.
- Den Infusionsbeutel mit dem verdünnten Arzneimittel vorsichtig umdrehen, **ohne ihn zu schütteln**, um eine gründliche Durchmischung des Arzneimittels und des Verdünnungsmittels zu gewährleisten.
- Für die mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung verdünnte Efgartigimod alfa-Lösung können Beutel aus Polyethylen (PE), Polyvinylchlorid (PVC), Ethylenvinylacetat (EVA) und Ethylen/Polypropylen-Copolymer (Polyolefinbeutel) sowie Infusionsschläuche aus PE, PVC und Polyurethan/Polypropylen zusammen mit Filtern aus Polyurethan (PUR) oder PVC mit einer Filtermembran aus Polyethersulfon (PES) oder Polyvinylidenfluorid (PVDF) verwendet werden.

Anwendung

- Vyvgart sollte von medizinischem Fachpersonal als intravenöse Infusion verabreicht werden. Nicht als Push- oder Bolusinjektion anwenden.
- Die Lösung vor der Infusion einer Sichtprüfung auf Partikel unterziehen.
- Die gesamten 125 ml des verdünnten Arzneimittels über eine Stunde unter Verwendung eines 0,2 µm Filters infundieren. Die gesamte Menge der Lösung infundieren. Nach der Gabe des Arzneimittels ist der Schlauch mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung zu spülen.
- Die Infusion unmittelbar nach der Verdünnung durchführen und die Infusion der verdünnten Lösung innerhalb von 4 Stunden nach der Verdünnung abschließen.
- Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden, es sei denn die Verdünnungsmethode schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Nicht einfrieren. Lassen Sie das verdünnte Arzneimittel vor der Infusion Raumtemperatur annehmen. Die Infusion innerhalb von 4 Stunden nach Entnahme aus dem Kühlschrank abschließen. Das verdünnte Arzneimittel sollte nicht auf andere Weise als durch Stehenlassen bei Raumtemperatur erwärmt werden.
- Im Falle von Infusionsreaktionen sollte die Infusion langsamer verabreicht, unterbrochen oder abgesetzt werden.
- Es dürfen keine anderen Arzneimittel in seitliche Infusionsports injiziert oder mit Vyvgart gemischt werden.

4. Besondere Hinweise zu Handhabung und Lagerung

Die Durchstechflaschen bis zur Verwendung im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C). Nicht einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „verw.bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Vyvgart 1 000 mg Injektionslösung Efgartigimod alfa

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Vyvgart und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Vyvgart beachten?
3. Wie ist Vyvgart anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Vyvgart aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Vyvgart und wofür wird es angewendet?

Was ist Vyvgart?

Vyvgart enthält den Wirkstoff Efgartigimod alfa. Efgartigimod alfa bindet im Körper an ein Protein mit der Bezeichnung neonataler Fc-Rezeptor (FcRn) und blockiert es. Durch die Blockierung von FcRn senkt Efgartigimod alfa den Spiegel von Immunglobulin G (IgG)-Autoantikörpern. Bei diesen handelt es sich um Proteine des Immunsystems, die fälschlicherweise Teile des eigenen Körpers angreifen.

Wofür wird Vyvgart angewendet?

Vyvgart wird zusammen mit der Standardtherapie zur Behandlung von Erwachsenen mit generalisierter Myasthenia gravis (gMG) angewendet, einer Autoimmunerkrankung, die Muskelschwäche verursacht. Es können mehrere Muskelgruppen im ganzen Körper von gMG betroffen sein. Die Erkrankung kann auch zu Kurzatmigkeit, extremer Müdigkeit und Schluckbeschwerden führen.

Bei Patienten mit gMG greifen IgG-Autoantikörper Proteine an Nervenenden an, die als Acetylcholin-Rezeptoren bezeichnet werden, und schädigen sie. Aufgrund dieser Schädigung sind die Nerven nicht in der Lage, die Muskeln sich so gut kontrahieren zu lassen, wie es normalerweise der Fall wäre, was zu Muskelschwäche und Schwierigkeiten beim Bewegen führt. Durch die Bindung an das FcRn-Protein und die Verringerung der Autoantikörperspiegel kann Vyvgart die Kontraktionsfähigkeit der Muskeln verbessern und die Krankheitssymptome sowie ihre Auswirkungen im Alltag verringern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Vyvgart beachten?

Vyvgart darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Efgartigimod alfa oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Vyvgart anwenden.

MGFA-Klasse V

Ihr Arzt verordnet Ihnen dieses Arzneimittel möglicherweise nicht, wenn Sie aufgrund einer gMG Muskelschwäche (myasthene Krise) beatmet werden.

Infektionen

Die Behandlung mit Vyvgart kann Ihre natürliche Widerstandskraft gegen Infektionen reduzieren. Informieren Sie daher vor Beginn der Behandlung mit Vyvgart Ihren Arzt, wenn bei Ihnen eine Infektion vorliegt.

Injektionsreaktionen und allergische Reaktionen

Vyvgart enthält ein Protein, das bei manchen Menschen Reaktionen wie beispielsweise Hautausschlag oder Juckreiz hervorrufen kann. Vyvgart kann eine anaphylaktische Reaktion (eine schwerwiegende allergische Reaktion) hervorrufen. Wenn bei Ihnen während oder nach der Injektion allergische Reaktionen wie Anschwellen des Gesichts, der Lippen, des Rachens oder der Zunge, wodurch das Schlucken oder Atmen erschwert wird, oder Atemnot, Gefühl das Bewusstsein zu verlieren oder Hautausschlag auftreten, dann informieren Sie sofort Ihren Arzt.

Immunisierungen (Impfungen)

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie in den letzten 4 Wochen geimpft wurden oder in naher Zukunft bei Ihnen eine Impfung geplant ist.

Kinder und Jugendliche

Geben Sie dieses Arzneimittel nicht Kindern unter 18 Jahren, da die Sicherheit und Wirksamkeit von Vyvgart bei dieser Patientengruppe nicht erwiesen ist.

Ältere Patienten

Für die Behandlung von Patienten, die älter als 65 Jahre sind, sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

Anwendung von Vyvgart zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist nicht davon auszugehen, dass Vyvgart die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflusst.

Vyvgart enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Vyvgart enthält Polysorbat

Dieses Arzneimittel enthält 2,7 mg Polysorbat 20 in jeder Durchstechflasche, entsprechend 0,4 mg/ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie ist Vyvgart anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Welche Vyvgart-Dosis erhalten Sie und wie oft

Die empfohlene Dosis beträgt 1 000 mg und wird in Zyklen mit jeweils einer Injektion pro Woche über einen Zeitraum von 4 Wochen angewendet. Ihr Arzt wird entscheiden, wann weitere Behandlungszyklen erforderlich sind.

Wenn Sie bereits eine intravenöse Behandlung mit Vyvgart erhalten und auf die subkutane Behandlung mit Vyvgart umsteigen möchten, sollten Sie zu Beginn des nächsten Behandlungszyklus die subkutane Injektion anstelle Ihrer intravenösen Infusion erhalten.

Injektion von Vyvgart

Vyvgart wird durch Injektion unter die Haut (*subkutan*) angewendet. Sie und Ihr Arzt sollten entscheiden, ob Vyvgart eventuell nach entsprechender Schulung von Ihnen selbst oder Ihrer Pflegeperson injiziert werden kann. Die erste Selbstinjektion sollte unter Aufsicht Ihres Arztes stattfinden. Es ist wichtig, dass Sie nicht versuchen, Vyvgart zu injizieren, bevor Sie nicht von medizinischem Fachpersonal geschult worden sind.

Wenn Sie oder Ihre Pflegeperson Vyvgart injizieren, müssen Sie bzw. Ihre Pflegeperson die Anwendungshinweise am Ende dieser Packungsbeilage sorgfältig lesen und befolgen (siehe „**Wichtige Hinweise zur Anwendung**“). Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie Fragen zur Selbstinjektion haben.

Wenn Sie eine größere Menge von Vyvgart angewendet haben, als Sie sollten

Da Vyvgart in einer Durchstechflasche zur einmaligen Anwendung ausgegeben wird, ist es unwahrscheinlich, dass Sie zu viel anwenden. Wenn Sie sich jedoch Sorgen machen, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Wenn Sie eine Dosis versäumen oder einen Termin für die Behandlung mit Vyvgart vergessen haben

Achten Sie darauf, wann Ihre nächste Dosis ansteht. Es ist wichtig, dass Sie Vyvgart genau nach Anweisung Ihres Arztes anwenden.

- Wenn Sie Ihre Dosis innerhalb von drei Tagen nach der vorgesehenen Injektion versäumen, injizieren Sie die Dosis, sobald Sie daran denken, und folgen Sie dann Ihrem ursprünglichen Dosierungsplan.
- Wenn Sie Ihre Dosis um mehr als drei Tage versäumt haben, fragen Sie Ihren Arzt, wann Sie die nächste Dosis anwenden sollen.
- Wenn Sie einen Termin vergessen haben, fragen Sie bitte unverzüglich Ihren Arzt um Rat.

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Vyvgart abbrechen

Eine Unterbrechung oder Beendigung der Behandlung mit Vyvgart kann dazu führen, dass Ihre gMG-Symptome erneut auftreten. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie die Behandlung mit Vyvgart abbrechen. Ihr Arzt wird die möglichen Nebenwirkungen und Risiken mit Ihnen besprechen. Ihr Arzt wird außerdem eine engmaschige Überwachung bei Ihnen durchführen wollen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Ihr Arzt wird die möglichen Nebenwirkungen mit Ihnen besprechen und Ihnen vor der Behandlung die Risiken und den Nutzen von Vyvgart erläutern.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie Folgendes während oder nach der Injektion bemerken:

Zeichen einer schwerwiegenden allergischen Reaktion (anaphylaktischen Reaktion), wie Anschwellen des Gesichts, der Lippen, des Rachens oder der Zunge, wodurch das Schlucken oder Atmen erschwert wird, Atemnot, Gefühl das Bewusstsein zu verlieren oder Hautausschlag.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, was die unten aufgeführten Nebenwirkungen bedeuten, bitten Sie Ihren Arzt, sie Ihnen zu erklären.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Infektionen der Nase und des Rachens (Infektionen der oberen Atemwege)
- Reaktionen an der Injektionsstelle, darunter Rötung, Juckreiz und Schmerzen. Diese Reaktionen an der Injektionsstelle sind normalerweise leicht bis mittelstark und treten normalerweise innerhalb eines Tages nach der Injektion auf

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Schmerzen oder Brennen beim Wasserlassen, was ein Anzeichen für eine Harnwegsinfektion sein kann
- Entzündung der Atemwege in der Lunge (Bronchitis)
- Muskelschmerzen (Myalgie)
- Übelkeit

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Allergische Reaktionen während oder nach der Injektion
 - Anschwellen des Gesichts, der Lippen, des Rachens oder der Zunge, wodurch das Schlucken oder Atmen erschwert wird, Atemnot
 - Blasse Haut, ein schwacher und schneller Puls oder ein Gefühl das Bewusstsein zu verlieren
 - Plötzlicher Ausschlag, Juckreiz oder Nesselsucht

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Vyvgart aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „verw.bis“ und auf dem Etikett nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C). Nicht einfrieren.

Ungeöffnete Durchstechflaschen können gegebenenfalls bis zu 3 Tage bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) gelagert werden. Nach der Lagerung bei Raumtemperatur können ungeöffnete Durchstechflaschen wieder in den Kühlschrank gestellt werden. Insgesamt sollten die Durchstechflaschen nicht länger als 3 Tage ohne Kühlung bei Raumtemperatur gelagert werden.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie sichtbare Partikel bemerken.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Vyvgart enthält

- Der Wirkstoff ist Efgartigimod alfa. Jede Durchstechflasche enthält 1 000 mg Efgartigimod alfa in 5,6 ml. Jeder Milliliter enthält 180 mg Efgartigimod alfa.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Vorhyaluronidase alfa, Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Methionin, Polysorbat 20 (E432), Natriumchlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke. Siehe Abschnitt 2 „Vyvgart enthält Natrium“.

Wie Vyvgart aussieht und Inhalt der Packung

Vyvgart ist eine gebrauchsfertige, gelbliche, klar bis leicht trübe Lösung, die als Injektionslösung zur subkutanen Injektion bereitgestellt wird.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien/Eesti

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

Česká republika

argenx BV
Tel: 800 040 854
medinfoc@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

Ελλάδα

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

España

argenx Spain S.L.
Tel: 900 876 188
medinfoes@argenx.com

France

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

Hrvatska

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

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: 800729052
medinfoit@argenx.com

Κύπρος

argenx BV
Τηλ: 80 077122
medinfocy@argenx.com

Latvija

argenx BV
Tel: 80 205 267
medinfolv@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 Spain S.L. Sucursal Em Portugal
Tel: 800 180 844
medinfopt@argenx.com

România

argenx BV
Tel: 0800 360 912
medinforo@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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.

Wichtige Hinweise zur Anwendung

Vyvgart 1 000 mg Injektionslösung
Efgartigimod alfa
Subkutane Anwendung

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Lesen Sie diese Hinweise zur Anwendung vor der Injektion von Vyvgart sorgfältig durch und machen Sie sich mit ihnen vertraut.

Wenn Sie oder Ihre Pflegeperson sich bereit erklären, Vyvgart anzuwenden, erhalten Sie von Ihrem Arzt eine Schulung zur Injektion von Vyvgart. Ihr Arzt muss Ihnen oder Ihrer Pflegeperson zeigen, wie Sie Vyvgart richtig vorbereiten und injizieren, bevor Sie es zum ersten Mal anwenden. Es ist unbedingt erforderlich, dass Ihnen unter Aufsicht eines Arztes gezeigt wird, wie Sie das Arzneimittel korrekt selbst anwenden. Versuchen Sie auf keinen Fall, das Arzneimittel zu injizieren, bevor Sie geschult wurden und Sie oder Ihre Pflegeperson sicher sind, dass Sie verstehen, wie Vyvgart anzuwenden ist. Wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

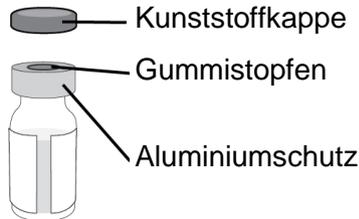
Wichtige Informationen, die Sie vor der subkutanen Injektion von Vyvgart wissen müssen

- **Nur zur subkutanen Anwendung.**
- Die Durchstechflasche ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Bewahren Sie Durchstechflaschen **nicht** auf, auch nicht, wenn diese nicht leer sind.
- Verwenden Sie die Durchstechflasche **nicht**, wenn Sie ungewöhnliche Trübungen oder sichtbare Feststoffe bemerken. Das Arzneimittel sollte gelblich, klar bis leicht trüb aussehen.
- Die Durchstechflasche während der Handhabung **nicht** schütteln.
- **Keine** beschädigten Durchstechflaschen oder Durchstechflaschen ohne Schutzkappe verwenden. Bitte informieren Sie ihre Apotheke über beschädigte Durchstechflaschen oder Durchstechflaschen ohne Schutzkappe und bringen Sie sie dorthin zurück.

Lagerung von Vyvgart

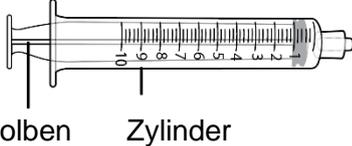
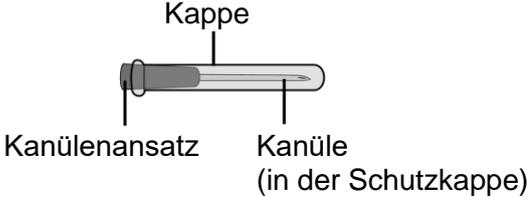
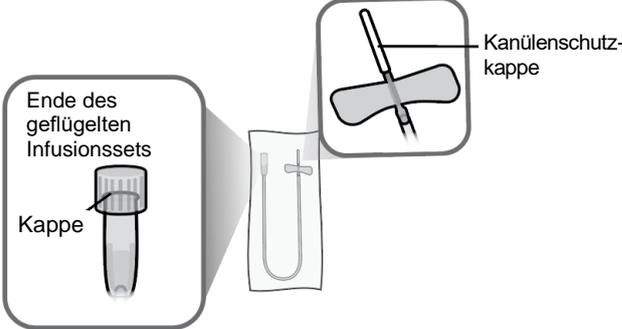
- Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
- **Nicht** einfrieren.
- Ungeöffnete Durchstechflaschen können gegebenenfalls bis zu 3 Tage bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) gelagert werden. Nach der Lagerung bei Raumtemperatur können ungeöffnete Durchstechflaschen wieder in den Kühlschrank gestellt werden. Insgesamt sollten die Durchstechflaschen nicht länger als 3 Tage ohne Kühlung bei Raumtemperatur gelagert werden.
- In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Packungsinhalt

1 Durchstechflasche mit Vyvgart	
Packungsbeilage und Hinweise zur Anwendung von Vyvgart	

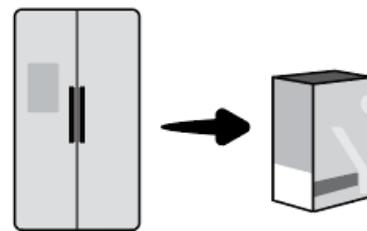
Weitere erforderliche Materialien, die nicht in der Packung enthalten sind

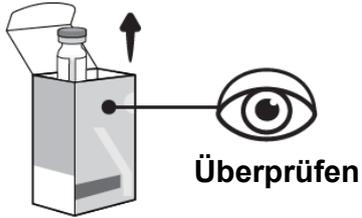
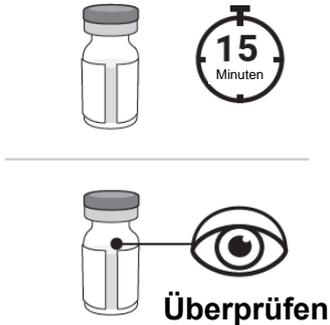
Bewahren Sie weitere erforderliche Materialien bei Raumtemperatur an einem trockenen Ort auf.

Alkoholtupfer	
10 ml Spritze	
Transferkanüle 18 Gauge, ≥ 38 mm lang	
Geflügeltes Infusionsset 25 Gauge, 30 cm Schlauch, maximales Füllvolumen 0,4 ml	
Steriler Mull	
Verbandspflaster	
Behälter für scharfe Gegenstände	

Vorbereitung der Materialien

Schritt 1
Nehmen Sie den Umkarton mit der Durchstechflasche aus dem Kühlschrank.



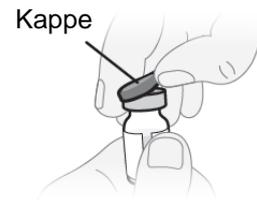
<p>Schritt 2 Nehmen Sie die Durchstechflasche aus dem Umkarton und überprüfen Sie Folgendes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Durchstechflasche darf keine Risse aufweisen, sie darf nicht zerbrochen sein und keinerlei Anzeichen einer Beschädigung aufweisen und die Schutzkappe muss vorhanden sein. • Das Verfalldatum darf nicht abgelaufen sein. <p>Wenn eine der oben genannten Bedingungen nicht erfüllt ist, führen Sie die Injektion nicht durch, sondern informieren Sie die Apotheke.</p>	
<p>Schritt 3 Warten Sie mindestens 15 Minuten, bis sich die Durchstechflasche auf natürliche Weise auf Raumtemperatur erwärmt hat.</p> <p>Überprüfen Sie, ob das Arzneimittel in der Durchstechflasche gelblich, klar bis leicht trüb ist und keine sichtbaren Feststoffe aufweist.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <ul style="list-style-type: none"> • Versuchen Sie nicht, die Durchstechflasche auf andere Weise zu erwärmen, als sie bei Raumtemperatur stehen zu lassen. • Die Durchstechflasche nicht schütteln. </div>	
<p>Schritt 4 Legen Sie die folgenden weiteren Materialien bereit:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 Alkoholtupfer • 1 10 ml Spritze • 1 Transferkanüle 18 Gauge • 1 geflügeltes Infusionsset 25 Gauge x 30 cm • 1 Stück steriler Mull • 1 Verbandspflaster • 1 Behälter für scharfe Gegenstände (siehe Schritt 28) 	
<p>Schritt 5 5a. Reinigen Sie den Arbeitsbereich.</p> <p>5b. Waschen Sie Ihre Hände mit Seife und trocknen Sie sie gründlich ab.</p>	<p>5a)</p>  <p>5b)</p> 

Vorbereitung der Spritze

Schritt 6

Entfernen Sie die Flip-Off-Schutzkappe aus Kunststoff von der Durchstechflasche.

Der Aluminiumschutz sollte an der Durchstechflasche bleiben.



Schritt 7

Reinigen Sie den Gummistopfen mit einem neuen Alkoholtupfer.

Lassen Sie ihn mindestens 30 Sekunden an der Luft trocknen. **Nicht** auf den Gummistopfen pusten.

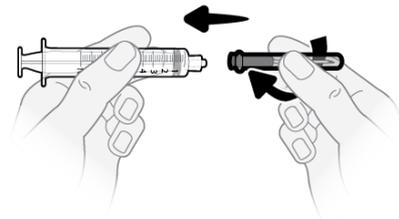


Schritt 8

Packen Sie die Spritze und die Transferkanüle aus. Setzen Sie die Transferkanüle auf die Spritze auf und drehen Sie sie im Uhrzeigersinn, bis die Kanüle fest mit der Spritze verbunden ist.

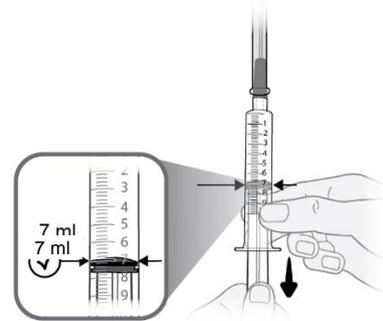
Berühren Sie **nicht** die Spitze der Spritze oder das untere Ende der Kanüle, um das Risiko einer Keimübertragung und Infektion zu vermeiden.

Drücken und Drehen



Schritt 9

Ziehen Sie den Kolben langsam zurück und ziehen Sie bis zur 7 ml-Markierung Luft in die Spritze auf.



Schritt 10

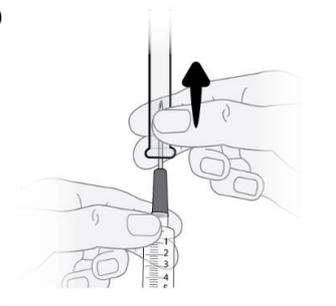
10a. Halten Sie die Spritze am Kanülenansatz, d. h. dort, wo die Spritze mit der Kanüle verbunden ist.

10b. Fassen Sie die Schutzkappe der Transferkanüle und ziehen Sie sie vorsichtig gerade ab, weg von Ihrem Körper.

10c. Legen Sie die Transferkanülenkappe auf eine saubere, ebene Fläche.

- Werfen Sie die Kappe **nicht** weg. Sie müssen die Transferkanüle nach Gebrauch wieder mit der Kappe bedecken und von der Spritze abnehmen. Achten Sie darauf, dass die Kanüle steril bleibt:
- Berühren Sie **nicht** die Kanüle oder die Kanülenspitze.
- Legen Sie die Spritze mit der Transferkanüle **nicht** ab, nachdem Sie die Kappe abgenommen haben.

10b)



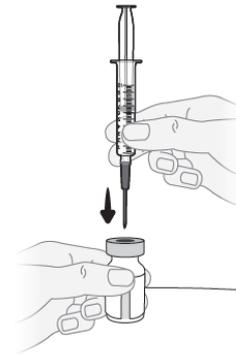
10c)



Schritt 11

Stellen Sie die Durchstechflasche aufrecht auf eine ebene Fläche und führen Sie die Transferkanüle mittig durch den desinfizierten Gummistopfen ein.

Durchstechen Sie den Gummistopfen der Durchstechflasche **nicht** mehr als einmal, um ein Auslaufen zu verhindern.



Schritt 12

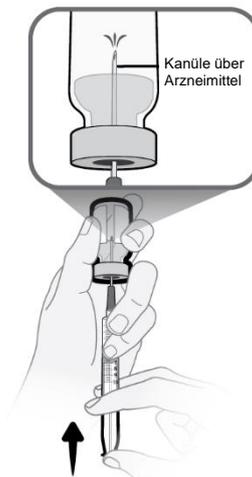
Drehen Sie die Durchstechflasche um und lassen Sie die Transferkanüle dabei in der Durchstechflasche.



Schritt 13

13a. Achten Sie darauf, dass die Transferkanüle in der Durchstechflasche nach oben zeigt und sich die Kanülenspitze über der Arzneimittellösung befindet.
13b. Drücken Sie vorsichtig den Kolben, um die gesamte Luft aus der Spritze in den leeren Raum über der Arzneimittellösung in der Durchstechflasche zu drücken.
13c. Halten Sie den Spritzenkolben mit dem Finger gedrückt.

Injizieren Sie die Luft **nicht** in die Arzneimittellösung, da dies zur Bildung von Luftblasen oder Schaum führen kann.

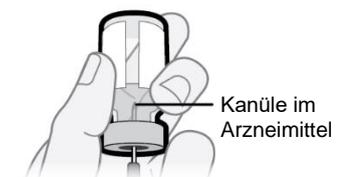


Schritt 14

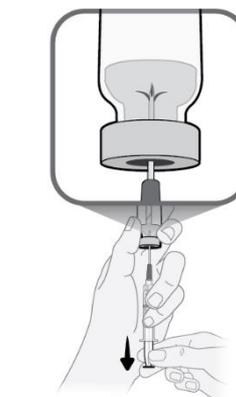
Füllen Sie die Spritze wie im Folgenden beschrieben:
14a. Halten Sie den Spritzenkolben mit dem Finger gedrückt und ziehen Sie die Spitze der Transferkanüle bis in die Arzneimittellösung im Hals der Durchstechflasche (in der Nähe des Durchstechflaschendeckels), sodass sich die Kanülenspitze vollständig in der Lösung befindet.
14b. Ziehen Sie den Kolben langsam zurück und lassen Sie dabei die Spitze der Transferkanüle in der Lösung, um Luftblasen und Schaum in der Spritze zu vermeiden.

Füllen Sie die Spritze mit dem gesamten Inhalt der Durchstechflasche.

14a)



14b)



Schritt 15

Entfernen Sie eventuell vorhandene große Luftblasen.

15a. Lassen Sie die Transferkanüle in der Durchstechflasche und überprüfen Sie, ob in der Spritze große Luftblasen vorhanden sind.

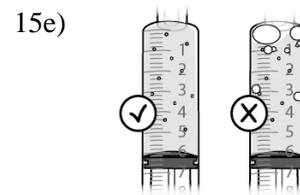
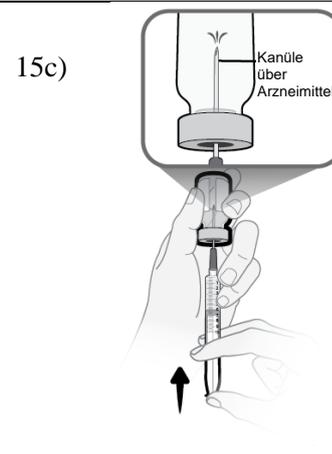
15b. Entfernen Sie die großen Luftblasen, indem Sie vorsichtig mit den Fingern an den Spritzenzylinder klopfen, bis die Luftblasen zum oberen Ende der Spritze aufsteigen.

15c. Bewegen Sie die Spitze der Transferkanüle bis über die Arzneimittellösung und drücken Sie den Kolben langsam nach oben, um die Luftblasen aus der Spritze zu drücken.

15d. Um die restliche Arzneimittellösung aus der Durchstechflasche aufzuziehen, bewegen Sie die Spitze der Transferkanüle wieder in die Lösung und ziehen den Kolben langsam zurück, bis sich der gesamte Inhalt der Durchstechflasche in der Spritze befindet.

15e. Wiederholen Sie die oben genannten Schritte, bis Sie die großen Luftblasen entfernt haben.

Wenn Sie nicht die gesamte Flüssigkeit aus der Durchstechflasche entnehmen können, drehen Sie die Durchstechflasche um, um sie wieder in die aufrechte Position zu bringen und die verbleibende Menge aufziehen zu können.

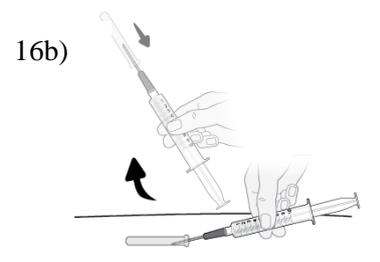
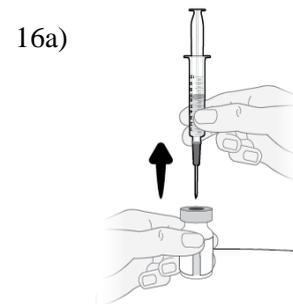


Schritt 16

16a. Drehen Sie die Durchstechflasche um, um sie wieder in die aufrechte Position zu bringen, und ziehen Sie die Transferkanüle samt Spritze aus der Durchstechflasche.

16b. Schieben Sie die Transferkanüle mit einer Hand in die Kappe und schieben Sie dann die Kappe nach oben, um die Kanüle zu bedecken.

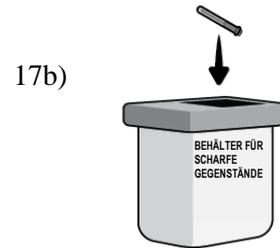
16c. Nachdem die Transferkanüle bedeckt ist, befestigen Sie die Kappe der Transferkanüle in einer Drehbewegung an der Spritze.



Schritt 17

17a. Ziehen Sie die Transferkanüle vorsichtig in einer Drehbewegung gegen den Uhrzeigersinn von der Spritze ab.

17b. Werfen (entsorgen) Sie die Transferkanüle in den Behälter für scharfe Gegenstände.



Vorbereitung der Injektion von Vyvgart

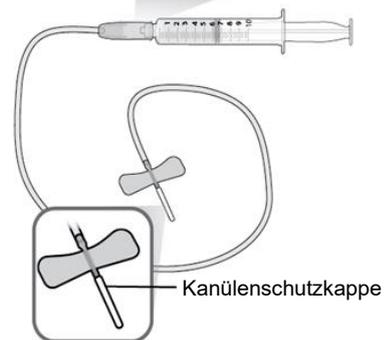
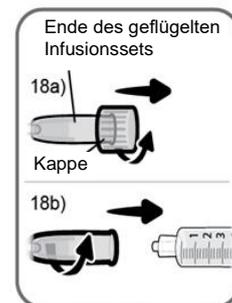
Schritt 18

18a. Entfernen Sie die Kappe vom Ende des geflügelten Infusionssets.

18b. Befestigen Sie das Ende des geflügelten Infusionssets vorsichtig durch Drücken und Drehen im Uhrzeigersinn an der Spritze.

Die Spritze mit aufgesetztem Infusionsset sollte wie in der Abbildung rechts aussehen.

- **Nicht** die Spitze der Spritze berühren.
- **Nicht** die Kanülenschutzkappe entfernen.

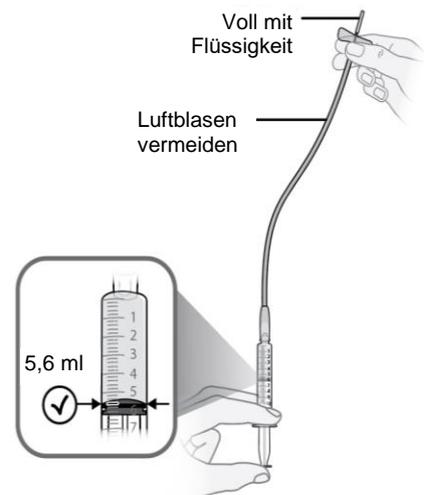


Schritt 19

19a. Füllen Sie den Schlauch des geflügelten Infusionssets, indem Sie vorsichtig den Spritzenkolben drücken, bis er die 5,6-ml-Markierung erreicht. Am Ende der Kanüle sollte etwas Flüssigkeit zu sehen sein.

19b. Legen Sie die Spritze und das daran befestigte geflügelte Infusionsset auf die saubere, ebene Fläche.

Überschüssige Arzneimittellösung, die beim Befüllen des Schlauchs aus dem Infusionsset austritt, darf **nicht** abgewischt werden.



Schritt 20

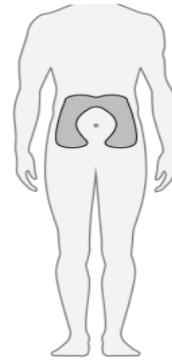
Wählen Sie eine Injektionsstelle

- am Bauch, mindestens 5 cm vom Bauchnabel entfernt

Wählen Sie bei jeder Injektion eine andere Injektionsstelle (gehen Sie nach dem Rotationsprinzip vor), um Beschwerden zu verringern.

Hinweis:

Injizieren Sie **nicht** in Bereiche, in denen die Haut gerötet, verletzt, empfindlich oder verhärtet ist, oder in Bereiche, in denen Muttermale oder Narben vorhanden sind.



Schritt 21

Desinfizieren Sie die Injektionsstelle mit einem neuen Alkoholtupfer. Wischen Sie mit kreisenden Bewegungen von innen nach außen.

Lassen Sie die Stelle mindestens 30 Sekunden an der Luft trocknen.

Die Injektionsstelle nach dem Desinfizieren **nicht** mehr berühren.



Injektion von Vyvgart

Schritt 22

22a. Entfernen Sie die Kanülenschutzkappe vorsichtig von dem geflügelten Infusionsset.

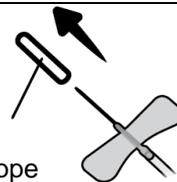
22b. Klappen Sie die Flügel des Infusionssets nach oben und halten Sie die Flügel zwischen Daumen und Zeigefinger, wobei sich die Kanüle unter den Flügeln befindet.

Hinweis:

Achten Sie zur Vermeidung einer Infektion darauf, dass die Kanüle vor dem Einstechen in die Haut nicht mit anderen Gegenständen in Berührung kommt.

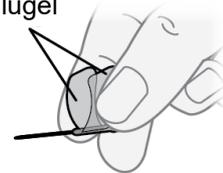
22a)

Kanülen-
schutzkappe



22b)

Flügel



Schritt 23

Drücken Sie mit der freien Hand eine Hautfalte rund um die desinfizierte Injektionsstelle zusammen und ziehen Sie sie hoch. Die Hautfalte sollte groß genug sein, damit eine Art „Zelt“ entsteht, in das die Kanüle eingeführt werden kann.

Drücken Sie die Haut **nicht** zu stark zusammen, um einen Bluterguss zu vermeiden.



Schritt 24

Führen Sie die Kanüle in einem Winkel von etwa 45 Grad in die Mitte der Hautfalte ein.

Hinweis:

Die Kanüle sollte sich problemlos in die Haut einführen lassen. Wenn Sie einen Widerstand spüren, können Sie die Kanüle ein kleines Stück zurückziehen.

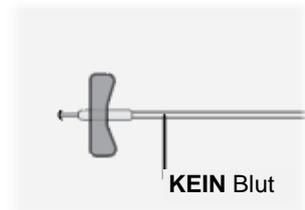


Schritt 25

Überprüfen Sie das Infusionsset. Vergewissern Sie sich, dass kein Blut vorhanden ist.

Wichtig:

Wenn Sie Blut sehen, ziehen Sie die Kanüle leicht zurück, ohne sie jedoch ganz aus der Haut zu entfernen.



Schritt 26

Führen Sie die Injektion durch, indem Sie den Kolben der Spritze mit gleichmäßigem Druck drücken, bis kein Arzneimittel mehr in der Spritze vorhanden ist. Dies entspricht der Injektion der empfohlenen Dosis von 5,6 ml. Die Injektion dauert normalerweise 30 bis 90 Sekunden.

Hinweis:

- Bei Auftreten von Beschwerden oder wenn Arzneimittel zurück in den Infusionsschlauch fließt, können Sie langsamer injizieren.
- Im Infusionsschlauch verbleibt etwas Flüssigkeit, die nicht injiziert wird. Das ist normal. Dieser Arzneimittelrest kann weggeworfen werden.



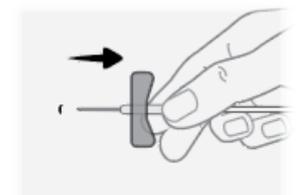
Schritt 27

27a. Nachdem die gesamte Lösung injiziert wurde, ziehen Sie die Kanüle aus der Haut.

27b. Decken Sie die Injektionsstelle mit einem sterilen Verband ab, z. B. einem Pflaster.

Hinweis:

Wenn nach dem Entfernen der Kanüle ein kleiner Blutstropfen zurückbleibt, besteht **kein** Grund zur Sorge. Dies kann passieren, wenn die Haut beim Herausziehen der Kanüle leicht verletzt wird. Tupfen Sie das Blut mit einem sterilen Stück Mull ab und drücken Sie leicht auf die Stelle. Es sollte keine weitere Blutung auftreten. Decken Sie die Stelle mit einem sterilen Verband ab.



Entsorgung von Vyvgart

Schritt 28

Werfen (entsorgen) Sie das geflügelte Infusionsset (samt angebrachter Kanüle und Spritze) und die Durchstechflasche in den Behälter für scharfe Gegenstände.

Wenn Sie **keinen** Behälter für scharfe Gegenstände haben, kann ein Haushaltsbehälter verwendet werden, sofern dieser:

- aus robustem Kunststoff besteht;
- sich mit einem dicht schließenden, durchstichfesten Deckel verschließen lässt, ohne dass der Inhalt herausfällt;
- aufrecht steht und stabil ist;
- auslaufsicher ist;
- entsprechend mit einem Warnhinweis beschriftet ist, dass sich gefährlicher Abfall in dem Behälter befindet.

Entsorgen Sie den vollen Behälter nach den Anweisungen Ihres Arztes oder Apothekers.

Hinweis:

Bewahren Sie den Behälter für scharfe Gegenstände stets für Kinder unzugänglich auf.



Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Vyvgart 1 000 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Efgartigimod alfa

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Vyvgart und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Vyvgart beachten?
3. Wie ist Vyvgart anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Vyvgart aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Vyvgart und wofür wird es angewendet?

Was ist Vyvgart?

Vyvgart enthält den Wirkstoff Efgartigimod alfa. Efgartigimod alfa bindet im Körper an ein Protein mit der Bezeichnung neonataler Fc-Rezeptor (FcRn) und blockiert es. Durch die Blockierung von FcRn senkt Efgartigimod alfa den Spiegel von Immunglobulin G (IgG)-Autoantikörpern. Bei diesen handelt es sich um Proteine des Immunsystems, die fälschlicherweise Teile des eigenen Körpers angreifen.

Wofür wird Vyvgart angewendet?

Vyvgart wird zusammen mit der Standardtherapie zur Behandlung von Erwachsenen mit generalisierter Myasthenia gravis (gMG) angewendet, einer Autoimmunerkrankung, die Muskelschwäche verursacht. Es können mehrere Muskelgruppen im ganzen Körper von gMG betroffen sein. Die Erkrankung kann auch zu Kurzatmigkeit, extremer Müdigkeit und Schluckbeschwerden führen.

Bei Patienten mit gMG greifen IgG-Autoantikörper Proteine an Nervenenden an, die als Acetylcholin-Rezeptoren bezeichnet werden, und schädigen sie. Aufgrund dieser Schädigung sind die Nerven nicht in der Lage, die Muskeln sich so gut kontrahieren zu lassen, wie es normalerweise der Fall wäre, was zu Muskelschwäche und Schwierigkeiten beim Bewegen führt. Durch die Bindung an das FcRn-Protein und die Verringerung der Autoantikörperspiegel kann Vyvgart die Kontraktionsfähigkeit der Muskeln verbessern und die Krankheitssymptome sowie ihre Auswirkungen im Alltag verringern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Vyvgart beachten?

Vyvgart darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Efgartigimod alfa oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Vyvgart anwenden.

MGFA-Klasse V

Ihr Arzt verordnet Ihnen dieses Arzneimittel möglicherweise nicht, wenn Sie aufgrund einer gMG Muskelschwäche (myasthene Krise) beatmet werden.

Infektionen

Die Behandlung mit Vyvgart kann Ihre natürliche Widerstandskraft gegen Infektionen reduzieren. Informieren Sie daher vor Beginn der Behandlung mit Vyvgart Ihren Arzt, wenn bei Ihnen eine Infektion vorliegt.

Injektionsreaktionen und allergische Reaktionen

Vyvgart enthält ein Protein, das bei manchen Menschen Reaktionen wie beispielsweise Hautausschlag oder Juckreiz hervorrufen kann. Vyvgart kann eine anaphylaktische Reaktion (eine schwerwiegende allergische Reaktion) hervorrufen. Wenn bei Ihnen während oder nach der Injektion allergische Reaktionen wie Anschwellen des Gesichts, der Lippen, des Rachens oder der Zunge, wodurch das Schlucken oder Atmen erschwert wird, oder Atemnot, Gefühl das Bewusstsein zu verlieren oder Hautausschlag auftreten, dann informieren Sie sofort Ihren Arzt.

Immunisierungen (Impfungen)

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie in den letzten 4 Wochen geimpft wurden oder in naher Zukunft bei Ihnen eine Impfung geplant ist.

Kinder und Jugendliche

Geben Sie dieses Arzneimittel nicht Kindern unter 18 Jahren, da die Sicherheit und Wirksamkeit von Vyvgart bei dieser Patientengruppe nicht erwiesen ist.

Ältere Patienten

Für die Behandlung von Patienten, die älter als 65 Jahre sind, sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

Anwendung von Vyvgart zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist nicht davon auszugehen, dass Vyvgart die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflusst.

Vyvgart enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Spritze, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Vyvgart enthält Polysorbat

Dieses Arzneimittel enthält 2,1 mg Polysorbat 80 in jeder Spritze, entsprechend 0,4 mg/ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie ist Vyvgart anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Welche Vyvgart-Dosis erhalten Sie und wie oft

Die empfohlene Dosis beträgt 1 000 mg und wird in Zyklen mit jeweils einer Injektion pro Woche über einen Zeitraum von 4 Wochen angewendet. Ihr Arzt wird entscheiden, wann weitere Behandlungszyklen erforderlich sind.

Wenn Sie bereits eine intravenöse Behandlung mit Vyvgart erhalten und auf die subkutane Behandlung mit Vyvgart umsteigen möchten, sollten Sie zu Beginn des nächsten Behandlungszyklus die subkutane Injektion anstelle Ihrer intravenösen Infusion erhalten.

Injektion von Vyvgart

Vyvgart wird durch Injektion unter die Haut (*subkutan*) angewendet. Sie und Ihr Arzt sollten entscheiden, ob Vyvgart eventuell nach entsprechender Schulung von Ihnen selbst oder Ihrer Pflegeperson injiziert werden kann. Die erste Selbstinjektion sollte unter Aufsicht Ihres Arztes stattfinden. Es ist wichtig, dass Sie nicht versuchen, Vyvgart zu injizieren, bevor Sie nicht von medizinischem Fachpersonal geschult worden sind.

Wenn Sie oder Ihre Pflegeperson Vyvgart injizieren, müssen Sie bzw. Ihre Pflegeperson die Anwendungshinweise am Ende dieser Packungsbeilage sorgfältig lesen und befolgen (siehe „**Wichtige Hinweise zur Anwendung**“). Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie Fragen zur Selbstinjektion haben.

Wenn Sie eine größere Menge von Vyvgart angewendet haben, als Sie sollten

Da Vyvgart in einer Fertigspritze zur einmaligen Anwendung ausgegeben wird, ist es unwahrscheinlich, dass Sie zu viel anwenden. Wenn Sie sich jedoch Sorgen machen, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Wenn Sie eine Dosis versäumen oder einen Termin für die Behandlung mit Vyvgart vergessen haben

Achten Sie darauf, wann Ihre nächste Dosis ansteht. Es ist wichtig, dass Sie Vyvgart genau nach Anweisung Ihres Arztes anwenden.

- Wenn Sie Ihre Dosis innerhalb von drei Tagen nach der vorgesehenen Injektion versäumen, injizieren Sie die Dosis, sobald Sie daran denken, und folgen Sie dann Ihrem ursprünglichen Dosierungsplan.
- Wenn Sie Ihre Dosis um mehr als drei Tage versäumt haben, fragen Sie Ihren Arzt, wann Sie die nächste Dosis anwenden sollen.
- Wenn Sie einen Termin vergessen haben, fragen Sie bitte unverzüglich Ihren Arzt um Rat.

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Vyvgart abbrechen

Eine Unterbrechung oder Beendigung der Behandlung mit Vyvgart kann dazu führen, dass Ihre gMG-Symptome erneut auftreten. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie die Behandlung mit Vyvgart abbrechen. Ihr Arzt wird die möglichen Nebenwirkungen und Risiken mit Ihnen besprechen. Ihr Arzt wird außerdem eine engmaschige Überwachung bei Ihnen durchführen wollen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Ihr Arzt wird die möglichen Nebenwirkungen mit Ihnen besprechen und Ihnen vor der Behandlung die Risiken und den Nutzen von Vyvgart erläutern.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie Folgendes während oder nach der Injektion bemerken:

Zeichen einer schwerwiegenden allergischen Reaktion (anaphylaktischen Reaktion), wie Anschwellen des Gesichts, der Lippen, des Rachens oder der Zunge, wodurch das Schlucken oder Atmen erschwert wird, Atemnot, Gefühl das Bewusstsein zu verlieren oder Hautausschlag.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, was die unten aufgeführten Nebenwirkungen bedeuten, bitten Sie Ihren Arzt, sie Ihnen zu erklären.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Infektionen der Nase und des Rachens (Infektionen der oberen Atemwege)
- Reaktionen an der Injektionsstelle, darunter Rötung, Juckreiz und Schmerzen. Diese Reaktionen an der Injektionsstelle sind normalerweise leicht bis mittelstark und treten normalerweise innerhalb eines Tages nach der Injektion auf

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Schmerzen oder Brennen beim Wasserlassen, was ein Anzeichen für eine Harnwegsinfektion sein kann
- Entzündung der Atemwege in der Lunge (Bronchitis)
- Muskelschmerzen (Myalgie)
- Übelkeit

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Allergische Reaktionen während oder nach der Injektion
 - Anschwellen des Gesichts, der Lippen, des Rachens oder der Zunge, wodurch das Schlucken oder Atmen erschwert wird, Atemnot
 - Blasse Haut, ein schwacher und schneller Puls oder ein Gefühl das Bewusstsein zu verlieren
 - Plötzlicher Ausschlag, Juckreiz oder Nesselsucht

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Vyvgart aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „verw.bis“ und auf dem Etikett nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C). Nicht einfrieren.

Sie können die ungeöffnete Fertigspritze auch bei Raumtemperatur in der Originalverpackung bei bis zu 30 °C für einen Zeitraum von bis zu 1 Monat nach Entnahme aus dem Kühlschrank aufbewahren. Entsorgen Sie sie, wenn sie nicht innerhalb von 1 Monat oder bis zum Verfallsdatum verwendet wurde, je nachdem, was zuerst eintritt.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie sichtbare Partikel bemerken.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Vyvgart enthält

- Der Wirkstoff ist Efgartigimod alfa. Jede Fertigspritze enthält 1 000 mg Efgartigimod alfa in 5,0 ml. Jeder Milliliter enthält 200 mg Efgartigimod alfa.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Vorhyaluronidase alfa, Argininhydrochlorid, Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Methionin, Polysorbat 80 (E433), Natriumchlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke. Siehe Abschnitt 2 „Vyvgart enthält Natrium“.

Wie Vyvgart aussieht und Inhalt der Packung

Vyvgart ist eine gebrauchsfertige, gelbliche, klar bis leicht trübe Lösung, die als Injektionslösung zur subkutanen Injektion in einer Fertigspritze bereitgestellt wird.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien/Eesti

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

argenx BV
Tel: 8006 5101
medinfo@argenx.com

Deutschland

argenx Germany GmbH
Tel: 08001803963
medinfode@argenx.com

Ελλάδα

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

España

argenx Spain S.L.
Tel: 900 876 188
medinfoes@argenx.com

France

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

Hrvatska

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

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: 800729052
medinfoit@argenx.com

Κύπρος

argenx BV
Τηλ: 80 077122
medinfocy@argenx.com

Latvija

argenx BV
Tel: 80 205 267
medinfolv@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 Spain S.L. Sucursal Em Portugal
Tel: 800 180 844
medinfopt@argenx.com

România

argenx BV
Tel: 0800 360 912
medinforo@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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.

Wichtige Hinweise zur Anwendung

Vyvgart 1 000 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Efgartigimod alfa
Subkutane Anwendung

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Lesen Sie diese Hinweise zur Anwendung vor der Injektion von Vyvgart sorgfältig durch und machen Sie sich mit ihnen vertraut.

Wenn Sie oder Ihre Pflegeperson sich bereit erklären, Vyvgart anzuwenden, erhalten Sie von Ihrem Arzt eine Schulung zur Injektion von Vyvgart. Ihr Arzt muss Ihnen oder Ihrer Pflegeperson zeigen, wie Sie Vyvgart richtig vorbereiten und injizieren, bevor Sie es zum ersten Mal anwenden. Es ist unbedingt erforderlich, dass Ihnen unter Aufsicht eines Arztes gezeigt wird, wie Sie das Arzneimittel korrekt selbst anwenden. Versuchen Sie auf keinen Fall, das Arzneimittel zu injizieren, bevor Sie geschult wurden und Sie oder Ihre Pflegeperson sicher sind, dass Sie verstehen, wie Vyvgart anzuwenden ist. Wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

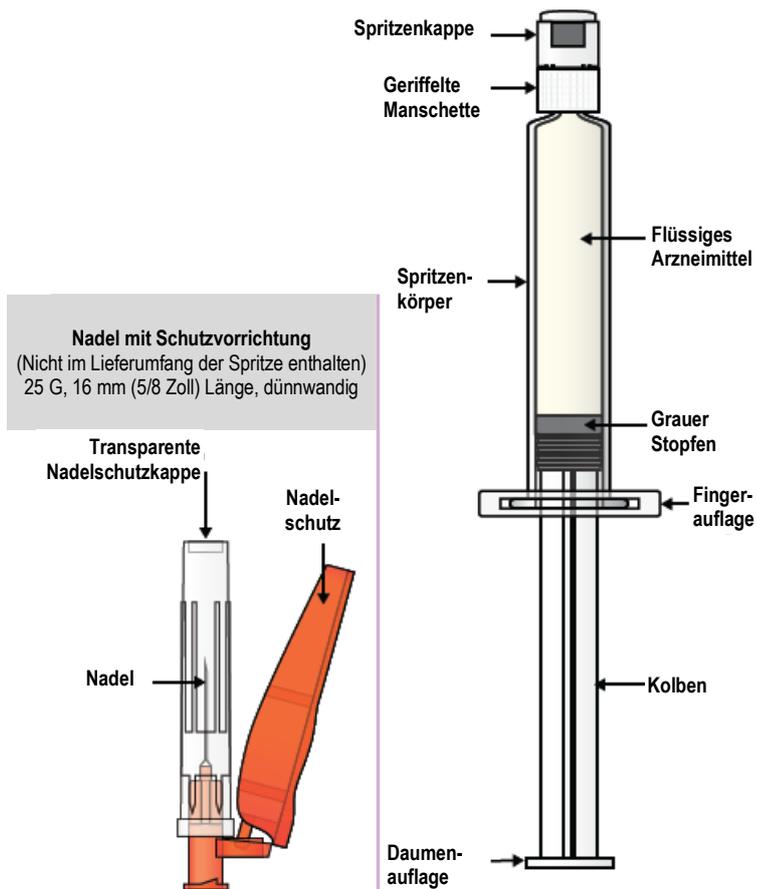
Wichtige Informationen, die Sie vor der subkutanen Injektion von Vyvgart wissen müssen

- **Nur zur subkutanen Anwendung.**
- Die Fertigspritze ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt und kann nicht wiederverwendet werden.
- Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn sie länger als 1 Monat bei Raumtemperatur gelagert wurde.
- Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn das Verfallsdatum abgelaufen ist.
- Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn sie gesprungen, gebrochen oder beschädigt ist oder wenn die Kappe fehlt. Melden Sie diese beschädigten Fertigspritzen und geben Sie sie in der Apotheke ab.
- Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn das Arzneimittel verfärbt ist oder Schwebstoffe enthält. Das Arzneimittel sollte klar bis gelblich aussehen. Eine leichte Trübung ist normal.
- Schütteln Sie die Fertigspritze **nicht**.

Lagerung von Vyvgart in einer Fertigspritze

- Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
- **Nicht** einfrieren.
- Sie können die ungeöffnete Fertigspritze auch bei Raumtemperatur in der Originalverpackung bei bis zu 30 °C für einen Zeitraum von bis zu 1 Monat nach Entnahme aus dem Kühlschrank aufbewahren. Entsorgen Sie sie, wenn sie nicht innerhalb von 1 Monat oder bis zum Verfallsdatum verwendet wurde, je nachdem, was zuerst eintritt.
- In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Bestandteile der Fertigspritze



Zusammenstellung und Überprüfung der Utensilien

1. Entnahme der Schachtel aus dem Kühlschrank

- 1.1 Die Schachtel mit der Fertigspritze aus dem Kühlschrank nehmen.
- 1.2 Eine (1) Fertigspritze aus der Schachtel nehmen und alle verbleibenden Fertigspritzen zur Verwendung zu einem anderen Zeitpunkt zurück in den Kühlschrank legen.
- 1.3 Die Fertigspritze aus der Halterung nehmen.

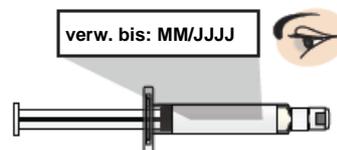
2. Überprüfung der Fertigspritze vor dem Gebrauch

- 2.1 Das Verfallsdatum auf der Fertigspritze überprüfen.

Die Fertigspritze nicht verwenden, wenn das Verfallsdatum abgelaufen ist.

- 2.2 Den Zustand der Fertigspritze und der Kappe der Fertigspritze überprüfen.

Die Fertigspritze **nicht** verwenden, wenn sie einen Riss aufweist oder beschädigt ist oder wenn die Kappe fehlt.



2.3 Das Aussehen des Arzneimittels in der Fertigspritze überprüfen. Das Arzneimittel sollte klar bis hellgelb sein. Eine geringfügige Trübung ist normal.

Die Fertigspritze **nicht** verwenden, wenn das Arzneimittel verfärbt ist oder Schwebstoffe enthält.

Vorbereitung der Injektion

3. Die Fertigspritze Raumtemperatur annehmen lassen

Die Fertigspritze mindestens 30 Minuten auf einer sauberen ebenen Fläche liegen lassen, damit sie Raumtemperatur annehmen kann.



Nicht versuchen, die Fertigspritze auf andere Weise zu erwärmen.
Die Fertigspritze **nicht** verwenden, wenn sie länger als 1 Monat bei Raumtemperatur aufbewahrt wurde.

4. Zusammenstellen der Utensilien und Hände waschen

4.1 Folgende Utensilien zusammenstellen (**nicht** im Lieferumfang der Fertigspritze enthalten).

• Nadel mit Schutzvorrichtung



• Alkoholtupfer



• Behälter für spitze/scharfe Gegenstände



• Sterile Mullkomresse und/oder Pflaster (falls erforderlich)

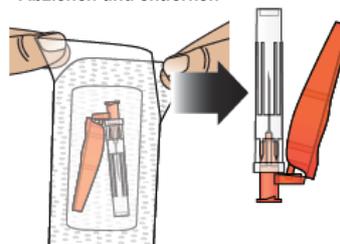


4.2 Hände mit Wasser und Seife waschen.

5. Die Kappe der Fertigspritze abbrechen und die Nadel aufsetzen

5.1 Die Packung mit der Nadel vorsichtig öffnen und die Nadel herausnehmen. Die Verpackung im Hausmüll entsorgen.

Abziehen und entfernen

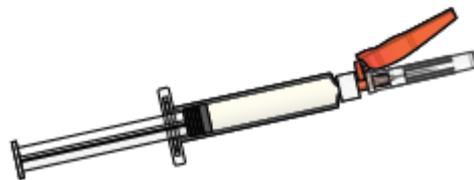
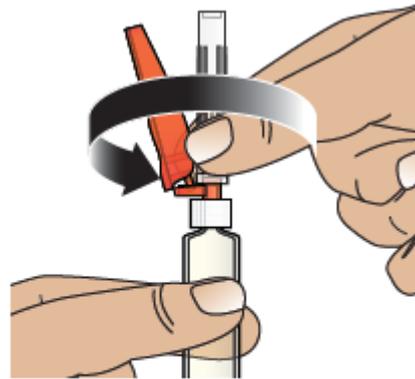
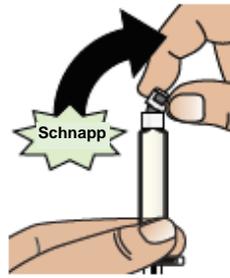


5.2 Die Kappe der Fertigspritze auf eine Seite biegen, um sie abbrechen und von der Fertigspritze abzunehmen.
Die Spritzenkappe im Hausmüll entsorgen und die Fertigspritze auf eine saubere und ebene Fläche legen.

Die Spitze der Fertigspritze nach dem Entfernen der Kappe **nicht** berühren.

5.3 Die Fertigspritze mit einer Hand festhalten und die Nadel in einer Drehbewegung (im Uhrzeigersinn/nach rechts) auf die Fertigspritze aufsetzen, bis ein Widerstand zu spüren ist.

Die Nadel ist nun an der Fertigspritze befestigt.



6. Auswahl und Reinigung der Injektionsstelle am Bauch

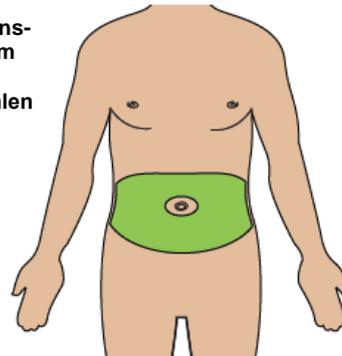
6.1 Eine Injektionsstelle am Bauch wählen, die mindestens 5 cm vom Bauchnabel entfernt ist. Für jede Injektion eine andere Injektionsstelle wählen.

Nicht in gereizte, gerötete, infizierte oder vernarbte Haut oder in Blutergüsse injizieren. **Nicht** in eine Vene injizieren. Die Fertigspritze ist nur für die Injektion (unter die Haut) bestimmt.

6.2 Die gewählte Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer reinigen und an der Luft trocknen lassen.

Nicht auf die gereinigte Injektionsstelle blasen oder diese berühren.

Injektions-
stelle am
Bauch
auswählen



Injektion von Vyvgart

7. Zurückziehen des Nadelschutzes und Abnehmen der Nadelschutzkappe

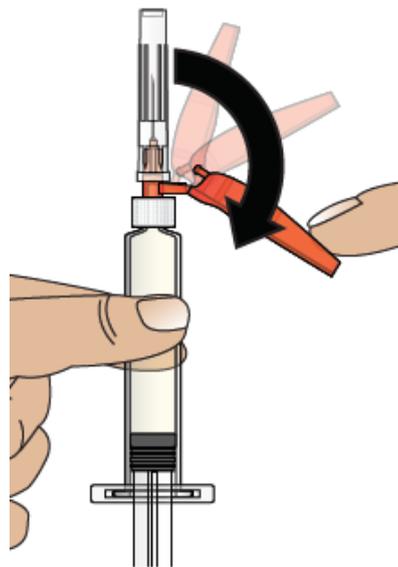
7.1 Den Nadelschutz nach hinten ziehen.

Hinweis: Der Nadelschutz wird nach der Injektion über die Nadel gestülpt, um vor Nadelstichverletzungen zu schützen.

7.2 Den Körper der Fertigspritze festhalten und die transparente Nadelkappe entfernen, indem sie in einer geraden Bewegung von der Nadel heruntergezogen wird.

Die Nadelschutzkappe **nicht** wieder auf die Nadel aufsetzen.

Die Nadelschutzkappe im Hausmüll entsorgen.



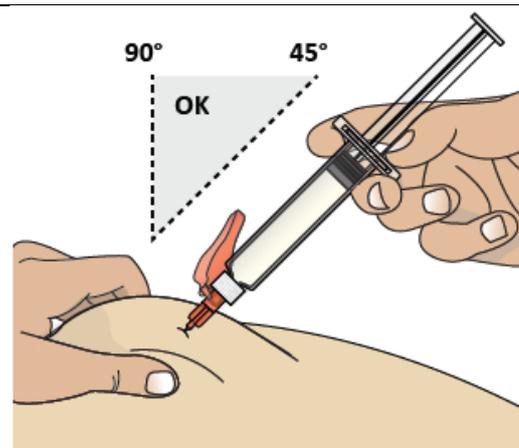
Die Kappe in einer geraden Bewegung herunter-ziehen



8. Durchführung der Injektion

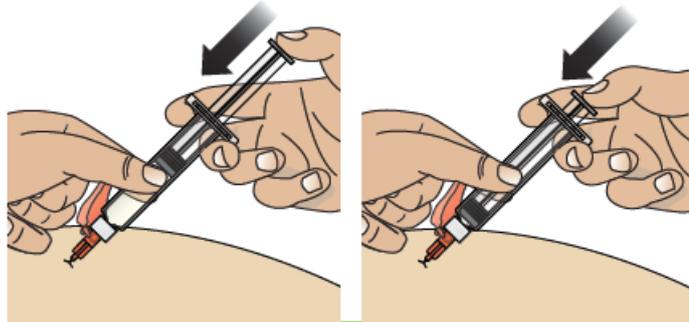
8.1 Die gereinigte Injektionsstelle zusammenknäufen.
Die Nadel in einem Winkel von 45 bis 90 Grad in die zusammengekniffene Hautstelle einführen.
Die zusammengekniffene Hautstelle loslassen.

Die Haut **nicht** zu fest zusammenknäufen, da dies zu einem Bluterguss führen kann.



8.2 Den Kolben langsam bis zum Anschlag hineindrücken, um das Arzneimittel zu injizieren. Die Injektion des gesamten Arzneimittels dauert etwa 20 bis 30 Sekunden. Beim Drücken des Kolbens ist ein Widerstand zu spüren. Bei Auftreten von Beschwerden langsamer injizieren.

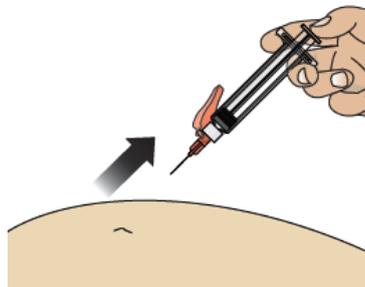
Es ist in Ordnung, während der Injektion eine Pause zu machen oder den Griff zu wechseln.



Die Injektion langsam und gleichmäßig über etwa 20-30 Sekunden durchführen

Nicht versuchen, den Kolben schnell hineinzudrücken, da dies den Vorgang erschwert.

8.3 Nachdem das gesamte flüssige Arzneimittel injiziert wurde, die Nadel in einer geraden Bewegung aus der Haut herausziehen, ohne dabei den Winkel zu verändern.

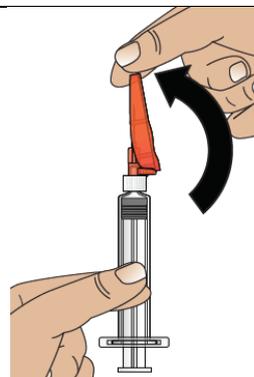


Entsorgung der gebrauchten Spritze

9. Bedecken der Nadel und Wegwerfen der gebrauchten Spritze

9.1 Den Nadelschutz vorsichtig über die Nadel schieben, bis er einrastet und die Nadel bedeckt. Dies trägt dazu bei, Nadelstichverletzungen zu verhindern.

Die Nadelschutzkappe **nicht** wieder aufsetzen; zum Bedecken der Nadel nur den Nadelschutz verwenden.

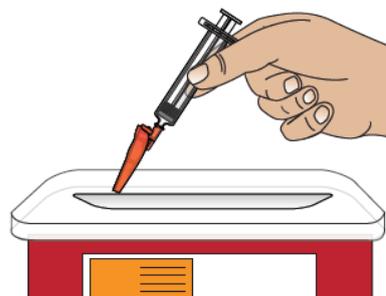


9.2 Die Spritze sofort nach Gebrauch mit aufgesetzter Nadel in den Behälter für spitze/scharfe Gegenstände werfen.

Nadeln und Spritzen **nicht** lose im Hausmüll entsorgen.

Wenn **kein** Behälter für spitze/scharfe Gegenstände verfügbar ist, kann ein haushaltsüblicher Behälter verwendet werden, sofern dieser:

- aus robustem Kunststoff besteht;
- sich mit einem dicht schließenden, durchstichfesten Deckel verschließen lässt, ohne dass der Inhalt herausfällt;



<ul style="list-style-type: none"> • aufrecht steht und stabil ist; • auslaufsicher ist; • entsprechend mit einem Warnhinweis beschriftet ist, dass sich gefährlicher Abfall in dem Behälter befindet. <p>Den vollen Behälter nach den Anweisungen des Arztes, des medizinischen Fachpersonals oder des Apothekers entsorgen.</p>	
<p>10. Behandlung der Injektionsstelle Wenn sich eine kleine Menge Blut oder Flüssigkeit an der Injektionsstelle befindet, eine Mullkomresse darauf drücken, bis die Blutung zum Stillstand kommt. Falls erforderlich, ein kleines Pflaster anbringen.</p>	

ANHANG IV

**WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND GRÜNDE
FÜR DIE ÄNDERUNG DER BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG(EN)
FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) ist unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Efgartigimod alfa zu den folgenden wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gelangt:

In Anbetracht der verfügbaren Daten zu Übelkeit aus klinischen Studien und Spontanmeldungen, die in einigen Fällen einen engen zeitlichen Zusammenhang aufzeigen, hält der PRAC einen Kausalzusammenhang zwischen Efgartigimod alfa und Übelkeit zumindest für eine nachvollziehbare Möglichkeit. Der PRAC gelangte zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Efgartigimod alfa enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Der CHMP ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Efgartigimod alfa der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Efgartigimod alfa enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, unverändert ist.

Der CHMP empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.