

## **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 Nierenfunktionsstörung sind die Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit sehr begrenzt, und bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung liegen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit vor (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, wie in Abschnitt 6.6 beschrieben, angewendet werden. Nicht als intravenöse Push- oder Bolusinjektion anwenden. Es sollte vor der Anwendung mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung verdünnt werden.

Dieses Arzneimittel sollte über einen Zeitraum von einer Stunde hinweg gegeben werden. Im Falle von Infusionsreaktionen kann die Infusion entweder vorübergehend unterbrochen oder verlangsamt werden (siehe Abschnitt 4.4).

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 Abschnitt 4.8 und Abschnitt 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

Es können Infusionsreaktionen wie Hautausschlag oder Pruritus auftreten. In der klinischen Studie waren diese leicht bis mittelschwer und führten nicht zur Unterbrechung oder zum Abbruch der Behandlung. Die Patienten sollten während der Gabe und eine Stunde danach auf klinische Anzeichen und Symptome von Infusionsreaktionen überwacht werden. Im Falle des Auftretens einer Reaktion sollte die Infusion unterbrochen werden, und es sollten geeignete unterstützende Maßnahmen eingeleitet werden. Nach dem vollständigen Abklingen der Reaktion kann die Anwendung gegebenenfalls bei einer langsameren Infusionsgeschwindigkeit fortgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.2).

### Immunisierungen

Die Immunisierung mit Impfstoffen während einer Therapie mit Efgartigimod alfa wurde nicht untersucht. Die Sicherheit der Immunisierung mit lebenden oder lebend-attenuierten Impfstoffen und die Reaktion auf die Immunisierung mit Impfstoffen sind nicht bekannt. Alle Impfstoffe sollten den Immunisierungsrichtlinien entsprechend und mindestens 4 Wochen vor Beginn der Behandlung gegeben werden. Während der Behandlung wird eine Impfung mit lebenden oder lebend-attenuierten Impfstoffen nicht empfohlen. Alle anderen Impfstoffe sollten mindestens 2 Wochen nach der letzten Infusion eines Behandlungszyklus und 4 Wochen vor Beginn des nächsten Zyklus gegeben 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-Drug-Antikörper (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-Drug-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.

### Natriumgehalt

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.

## **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.

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. Dessen ungeachtet sollten alle Impfstoffe den Immunisierungsrichtlinien entsprechend und mindestens 4 Wochen vor Beginn eines Behandlungszyklus und frühestens 2 Wochen nach der letzten Infusion eines Behandlungszyklus gegeben werden. Während der Behandlung wird eine Impfung mit lebenden oder lebend-attenuierten Impfstoffen nicht empfohlen (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 ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1\ 000$  bis  $< 1/100$ ) oder selten ( $\geq 1/10\ 000$  bis  $< 1/1\ 000$ ). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad geordnet.

**Tabelle 1. Nebenwirkungen**

| <b>Systemorganklasse</b>   | <b>Nebenwirkung</b>                           | <b>Häufigkeitskategorie</b> |
|--|---|-----------------------------|
| <b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen*</b>                            | Infektionen der oberen Atemwege               | Sehr häufig                 |
|  | Harnwegsinfektionen                           | Häufig                      |
|  | Bronchitis                                    | Häufig                      |
| <b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>              | Myalgie                                       | Häufig                      |
| <b>Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen*</b> | Kopfschmerz im Zusammenhang mit dem Verfahren | Häufig                      |

\* Siehe Abschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“

#### 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 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 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 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  $\geq 5$  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 (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 erfolgte im Rahmen des empfohlenen Dosierungsschemas 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  $\geq 2$  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  $\geq 3$  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<br>n/N (%) | Placebo<br>n/N (%) | P-Wert   | Differenz<br>Efgartigimod alfa –<br>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)**

|        | <b>Population</b>   | <b>Efgartigimod alfa<br/>n/N (%)</b> | <b>Placebo<br/>n/N (%)</b> |
|--------|---------------------|--------------------------------------|----------------------------|
| 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 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 Efgartigimod alfa-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 laufenden 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 PK-Datenanalyse der Patientenpopulation beträgt das Verteilungsvolumen 13 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 Analyse der PK-Daten aus der Patientenpopulation beträgt die Clearance 0,108 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 m<sup>2</sup>) 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 m<sup>2</sup>) auf die pharmakokinetischen Parameter von Efgartigimod alfa vor. Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen einer schweren Nierenfunktionsstörung (eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) 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 (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 H<sub>2</sub>O  
Natriummonohydrogenphosphat  
Natriumchlorid  
Argininhydrochlorid  
Polysorbat 80  
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**

24 Monate

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-Verschluss 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), 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.

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.

#### *Anwendung*

- 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 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 kann die Infusion entweder vorübergehend unterbrochen oder verlangsamt werden (siehe Abschnitt 4.4).
- Es dürfen keine anderen Arzneimittel in seitliche Infusionsports injiziert oder mit Vyvgart gemischt 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(N)**

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 <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE  
BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER  
(DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE  
VERANTWORTLICH IST (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/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des Wirkstoffs/der Wirkstoffe 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

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (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 107c 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(E)

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

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumdihydrogenphosphat 1 H<sub>2</sub>O; Natriummonohydrogenphosphat;  
Natriumchlorid; Argininhydrochlorid; Polysorbat 80; Wasser für Injektionszwecke.

Für weitere Informationen Packungsbeilage beachten

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung  
1 Durchstechflasche

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) 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(N)**

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(EN) 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.

## **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.

#### Infusionsreaktionen (allergische Reaktionen)

Vyvgart enthält ein Protein, das bei manchen Menschen Reaktionen wie beispielsweise Hautausschlag oder Juckreiz hervorrufen kann. Sie werden während und noch eine Stunde lang nach der Behandlung auf Anzeichen einer Infusionsreaktion 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.

### 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.

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

#### **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 H<sub>2</sub>O
- Natriummonohydrogenphosphat
- Natriumchlorid
- Argininhydrochlorid
- Polysorbat 80
- 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  
medinfofobe@argenx.com

**Lietuva**

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

**България**

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

**Luxembourg/ Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

argenx BV  
Tel: 8006 5101  
medinfofomt@argenx.com

**Deutschland**

argenx BV  
Tel.: 08001803963  
medinfofode@argenx.com

**Nederland**

argenx BV  
Tel: 0800 0232882  
medinfofntl@argenx.com

**Ελλάδα**

argenx BV  
Τηλ: 800 000 0068  
medinfofogr@argenx.com

**Norge**

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

**España**

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

**Österreich**

argenx BV  
Tel: 0800 017936  
medinfofat@argenx.com

**France**

argenx BV  
Tél: +33 (0) 1 88898992  
medinfofifr@argenx.com

**Polska**

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

**Hrvatska**

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

**Portugal**

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

**Ireland/United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**România**

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

**Ísland**

argenx BV  
Sími: 800 4422  
medinfois@argenx.com

**Italia**

argenx BV  
Tel: 800776813  
medinfoit@argenx.com

**Κύπρος**

argenx BV  
Τηλ: 80 077122  
medinfocy@argenx.com

**Latvija**

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

**Slovenija**

argenx BV  
Tel: 080 688955  
medinfosl@argenx.com

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im.**

**Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://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), 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.

### **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 kann die Infusion entweder verlangsamt oder vorübergehend unterbrochen 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“ angegebenem Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.