

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vyvgart 20 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 20 ml:n injektioampulli sisältää 400 mg efgartigimodi alfaa (20 mg/ml).

Efgartigimodi alfa on rekombinantti ihmisen immunoglobuliini G1:stä (IgG1) johdettu Fc-fragmentti, joka on tuotettu kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi injektioampulli sisältää 67,2 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten (steriili konsentraatti).

Väritön tai hieman kellertävä, kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, pH 6,7.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Vyvgart on tarkoitettu lisälääkkeeksi tavanomaiseen hoitoon aikuispotilaille, joilla on yleistynyt myasthenia gravis (gMG) ja jotka ovat asetyylikoliinireseptori (AChR) -vasta-ainepositiivisia.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Efgartigimodi alfaa saa antaa vain terveydenhuollon ammattilainen neuromuskulaarisista sairauksista kärsivien potilaiden hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

#### Annostus

Suosittelun annos on 10 mg/kg yhtenä tunnin pituisena laskimonsisäisenä infuusiona kerran viikossa 4 viikon ajan. Seuraavat hoitotilat annetaan kliinisen arvioon mukaan. Hoitotilatojen tiheys voi vaihdella potilaittain (ks. kohta 5.1).

Kliinisessä kehitysohjelmassa varhaisin aika seuraavan hoitotilan aloittamiselle oli 7 viikkoa edellisen hoitotilan ensimmäisestä infuusiosta. Seuraavien hoitotilatojen aloittamisen turvallisuutta aiemmin kuin 7 viikon kuluttua edellisen hoitotilan alkamisesta ei ole varmistettu.

Vähintään 120 kg painaville potilaille suositeltu annos on 1 200 mg (3 injektioampullia) per infuusio (ks. kohta 6.6).

### *Väliin jäänyt annos*

Jos aikataulun mukainen infuusio ei ole mahdollinen, hoito voidaan antaa enintään 3 vuorokautta ennen tai jälkeen aikataulun mukaista ajankohtaa. Tämän jälkeen alkuperäistä annostusohjelmaa on jatkettava, kunnes hoitajakso on suoritettu loppuun. Jos jotakin annosta on lykättävä yli 3 vuorokautta, kyseistä annosta ei pidä antaa, jotta kaksi peräkkäistä annosta annetaan vähintään 3 vuorokauden välein.

### Erityisryhmät

#### *Iäkkäät potilaat*

65-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Tiedot turvallisuudesta ja tehosta potilailla, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta, ovat vähäisiä. Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta. Turvallisuutta ja tehoa koskevia tietoja on hyvin vähän potilaista, joilla on kohtalainen munuaisten vajaatoiminta, eikä lainkaan potilaista, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

#### *Maksan vajaatoiminta*

Tietoja maksan vajaatoimintaa sairastavista potilaista ei ole saatavilla. Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

#### *Pediatriset potilaat*

Efgartigimodi alfan turvallisuutta ja tehoa pediatristen potilaiden hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

### Antotapa

Tämä lääkevalmiste annetaan vain laskimonsisäisenä infuusiona kohdassa 6.6 kuvatulla tavalla. Lääkevalmistetta ei saa antaa injektiona laskimoon eikä bolusinjektiona. Se on laimennettava 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionesteellä ennen antoa.

Tämä lääkevalmiste on annettava 1 tunnin kuluessa. Jos infuusioreaktioita ilmenee, infuusio voidaan joko keskeyttää tilapäisesti tai sitä voidaan hidastaa (ks. kohta 4.4).

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

#### Myasthenia Gravis Foundation of American (MGFA) -luokan V potilaat

Efgartigimodi alfan käyttöä ei ole tutkittu MGFA:n luokka V -potilailla (eli myasteeninen kriisi), jonka määritelmänä on intubaatio mekaanisen ventilaation kanssa tai ilman sitä, paitsi tavanomaisen postoperatiivisen hoidon yhteydessä. Ajallista järjestystä myasthenia graviksen kriisin vakiintuneiden hoitojen ja efgartigimodi alfan välillä on harkittava, ja hoitojen mahdolliset yhteisvaikutukset on huomioitava (ks. kohta 4.5).

## Infektiot

Koska efgartigimodi alfa aiheuttaa ohimenevää IgG-pitoisuuksien pienenemistä, infektioriski voi suurentua (ks. kohta 4.8 ja kohta 5.1). Yleisimmät kliinisissä tutkimuksissa havaitut infektiot olivat ylähengitystieinfektiot ja virtsatieinfektiot (ks. kohta 4.8). Potilasta on seurattava infektioiden kliinisten merkkien ja oireiden varalta Vyvgart-hoidon aikana. Jos potilaalla on aktiivinen infektio, efgartigimodi alfa -hoidon jatkamisen tai keskeyttämisen hyöty-haittasuhdetta on arvioitava, kunnes infektio on hävinnyt. Jos vakava infektio ilmenee, efgartigimodi alfa -hoidon lykkäämistä on harkittava, kunnes infektio on parantunut.

## Infuusioreaktiot

Infuusioreaktioita, kuten ihottumaa tai kutinaa, voi ilmetä. Kliinisessä tutkimuksessa infuusioreaktiot olivat lieviä tai kohtalaisia eivätkä johtaneet hoidon keskeyttämiseen tai lopettamiseen. Potilasta on seurattava infuusion antamisen aikana ja 1 tunnin ajan sen jälkeen infuusioreaktioiden kliinisten merkkien ja oireiden havaitsemiseksi. Jos reaktio ilmenee, infuusio on keskeytettävä ja on ryhdyttävä asianmukaisiin tukitoimiin. Kun oireet ovat hävinneet, lääkkeen antoa voidaan jatkaa, tarvittaessa hitaammin (ks. kohta 4.2).

## Immunisaatiot

Rokotteilla toteutettavaa immunisaatiota efgartigimodi alfa -hoidon aikana ei ole tutkittu. Eläviä tai heikennettyjä eläviä taudinaiheuttajia sisältävien rokotteiden käytön turvallisuutta ja rokotteilla toteutettavan immunisaation vastetta ei tunneta. Kaikki rokotteet on annettava rokotosohjeiden mukaisesti ja vähintään 4 viikkoa ennen hoidon aloittamista. Hoitoa saaville potilaille ei suositella rokottamista elävillä tai elävillä heikennetyillä rokotteilla. Kaikkien muiden rokotteiden osalta rokotukset on annettava vähintään 2 viikkoa hoitojakson viimeisen infuusion jälkeen ja 4 viikkoa ennen seuraavan hoitojakson aloittamista.

## Immunogeenisuus

Lumekontrolloidussa kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa 25/165 gMG-potilaalla (15 %:lla) todettiin olemassa olevia efgartigimodi alfaan sitoutuvia vasta-aineita. Hoidon aikaansaamia efgartigimodi alfan vasta-aineita havaittiin 17/83 potilaalla (21 %:lla). Kolmella näistä 17 potilaasta hoidon aikaansaamat lääkevasta-aineet säilyivät tutkimuksen loppuun asti. Neutraloivia vasta-aineita havaittiin 6/83 potilaalla (7 %:lla), jotka saivat Vyvgart-hoitoa, mukaan lukien kolme potilasta, joilla hoidon aikaansaamat lääkevasta-aineet eivät hävinneet. Uusintahito ei lisännyt efgartigimodi alfan vasta-aineiden ilmaantuvuutta eikä tittereitä.

Efgartigimodi alfan vasta-aineilla ei ollut ilmeistä vaikutusta kliiniseen tehoon tai turvallisuuteen eikä farmakokinetiikkaan tai farmakodynaamisiin parametreihin.

## Immunosuppressantti- ja antikoliiniesteraasihoito

Kun ei-steroidaalista immunosuppressantti-, kortikosteroidi- ja antikoliiniesteraasihoitoa vähennetään tai hoito lopetetaan, potilasta on seurattava tarkoin sairauden pahenemisen merkkien varalta.

## Natriumpitoisuus

Tämä lääkevalmiste sisältää 67,2 mg natriumia per injektioampulli, joka vastaa 3,4 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

## 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Efgartigimodi alfa saattaa pienentää humaaniin neonataali-Fc-reseptoriin (FcRn) sitoutuvien yhdisteiden, eli immunoglobuliinivalmisteiden, monoklonaalisten vasta-aineiden tai IgG-alaluokan ihmisen Fc-domeenia sisältävien vasta-ainejohdannaisten, pitoisuuksia. Mahdollisuuksien mukaan on suositeltavaa lykätä näillä valmisteilla toteutettavan hoidon aloittamista, kunnes Vyvgart-hoitojakson viimeisestä annoksesta on kulunut 2 viikkoa. Varotoimena potilaita, jotka saavat Vyvgart-valmistetta näiden valmisteiden käytön aikana, on seurattava tarkoin näiden valmisteiden tavoitellun tehovasteen suhteen.

Plasmanvaihto, immunoabsorptio ja plasmafereesi voivat pienentää efgartigimodi alfan pitoisuutta verenkierrassa.

Mahdollisia yhteisvaikutuksia rokotteiden kanssa tutkittiin ei-kliinisessä mallissa, jossa antigeenina käytettiin Keyhole limpet -kotilon hemosyaniinia (KLH). Viikoittainen 100 mg/kg:n annos apinoille ei vaikuttanut KLH-immunisaation synnyttämään immuunivasteeseen. Joka tapauksessa kaikki rokotteet on annettava rokotusohjeiden mukaisesti ja vähintään 4 viikkoa ennen hoidon aloittamista, eikä ennen kuin hoitojakson viimeisestä infuusiosta on kulunut 2 viikkoa. Hoitoa saaville potilaille ei suositella rokottamista elävillä eikä elävillä heikennetyillä rokotteilla (ks. kohta 4.4).

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

### Raskaus

Efgartigimodi alfan käytöstä raskauden aikana ei ole tietoja. Vasta-aineiden, mukaan lukien terapeuttiset monoklonaaliset vasta-aineet, tiedetään kulkeutuvan aktiivisesti istukan läpi (30 raskausviikon jälkeen) FcRn-reseptoriin sitoutumalla.

Efgartigimodi alfa voi siirtyä äidistä kehittyvään sikiöön. Koska efgartigimodi alfan odotetaan alentavan äidin vasta-ainepitoisuuksia ja myös estävän äidin vasta-aineiden siirtymistä sikiöön, vastasyntyneen passiivisen suojan heikkeneminen on odotettavissa. Näin ollen on otettava huomioon riskit ja hyödyt, jotka liittyvät elävien / elävien heikennettyjen rokotteiden antamiseen imeväisille, jotka ovat altistuneet efgartigimodi alfalle kohdussa (ks. kohta 4.4).

Raskaana olevien naisten Vyvgart-hoitoa on harkittava vain, jos hoidosta saatava kliininen hyöty on riskejä suurempi.

### Imetys

Ei ole olemassa tietoja efgartigimodi alfan erittymisestä ihmisen rintamaitoon, vaikutuksista imetettävään lapseen eikä vaikutuksista maidontuotantoon. Efgartigimodi alfan siirtymisestä rintamaitoon ei ole tehty eläinkokeita, joten erittymistä rintamaitoon ei voida sulkea pois. Äidin IgG:n tiedetään erittyvän ihmisen rintamaitoon. Imettävien naisten efgartigimodi alfa -hoitoa tulee harkita vain, jos hoidosta saatava kliininen hyöty on riskejä suurempi.

### Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja efgartigimodi alfan vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen. Eläinkokeissa efgartigimodi alfalla ei havaittu olevan vaikutusta urosten ja naaraiden hedelmällisyysparametreihin (ks. kohta 5.3).

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Vyvgart-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

## 4.8 Haittavaikutukset

### Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Yleisimmin havaittuja haittavaikutuksia olivat ylähengitystieinfektiot (10,7 %) ja virtsatieinfektiot (9,5 %).

### Luettelo haittavaikutuksista taulukkomuodossa

Vyvgart-valmisteen turvallisuutta arvioitiin vaiheen 3 kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa 167:llä yleistynyttä myasthenia gravista sairastavalla potilaalla.

Haittavaikutukset on lueteltu taulukossa 1 elinjärjestelmän ja suositellun termin mukaan jaoteltuina. Esiintyvyyssuokkien määritelmät: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) tai harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ). Haittavaikutukset on esitetty kussakin esiintyvyyssuokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

**Taulukko 1. Haittavaikutukset**

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus	Esiintyvyyssuokka
Infektiot*	Ylähengitystieinfektiot	Hyvin yleinen
	Virtsatieinfektiot	Yleinen
	Bronkiitti	Yleinen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Myalgia	Yleinen
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot*	Toimenpidepäänsärky	Yleinen

\* Ks. kohta ”Valikoitujen haittavaikutusten kuvaukset”

### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaukset

#### Infektiot

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat infektiot, ja yleisimpiä ilmoitettuja infektiota olivat ylähengitystieinfektiot (10,7 %:lla [n = 9] efgartigimodi alfaa saaneista potilaista ja 4,8 %:lla [n = 4] lumelääkettä saaneista potilaista) ja virtsatieinfektiot (9,5 %:lla [n = 8] efgartigimodi alfaa saaneista potilaista ja 4,8 %:lla [n = 4] lumelääkettä saaneista potilaista). Nämä infektiot olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia efgartigimodi alfaa saaneilla potilailla ( $\leq$  asteen 2 tasoisia Common Terminology Criteria for Adverse Events -luokituksen mukaisesti). Kaiken kaikkiaan hoitoon liittyviä infektiota raportoitiin 46,4 %:lla (n = 39) efgartigimodi alfaa saaneista potilaista ja 37,3 %:lla (n = 31) lumelääkettä saaneista potilaista. Mediaaniaika hoidon aloittamisesta infektioiden ilmaantumiseen oli 6 viikkoa. Infektioiden ilmaantuvuus ei lisääntynyt myöhempien hoitajaksojen myötä. Hoito lopetettiin tai keskeytettiin tilapäisesti infektion vuoksi alle 2 %:lla potilaista.

#### Toimenpidepäänsärky

Toimenpidepäänsärkyä raportoitiin 4,8 %:lla efgartigimodi alfaa saaneista potilaista ja 1,2 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Toimenpidepäänsärky raportoitiin, kun päänsärlyn katsottiin liittyvän ajallisesti efgartigimodi alfan laskimonsisäiseen infuusioon. Kaikki toimenpidepäänsärkyt olivat lieviä tai kohtalaisia, lukuun ottamatta yhtä vaikeaa-asteisena raportoitua tapahtumaa (asteen 3 tasoinen).

Kaikki muut haittavaikutukset olivat lieviä tai kohtalaisia, lukuun ottamatta yhtä lihaskivun tapausta (asteen 3 tasoinen).

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## 4.9 Yliannostus

Efgartigimodi alfan yliannostukseen ei tiedetä liittyvän erityisiä merkkejä ja oireita. Yliannostustapauksissa haittavaikutusten ei odoteta eroavan suositellun annoksen käytön yhteydessä havaituista haittavaikutuksista. Potilasta on seurattava haittavaikutusten varalta, ja sopiva oireenmukainen tukihoido on aloitettava. Efgartigimodi alfan yliannostukseen ei ole olemassa spesifistä vastalääkettä.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Immunosuppressantit, selektiiviset immunosuppressantit, ATC-koodi: L04AA58

#### Vaikutusmekanismi

Efgartigimodi alfa on humaanin IgG1-vasta-ainefragmentti, jonka affiniteettia neonataali-Fc-reseptoriin (FcRn) on lisätty suunnitellulla muokkauksella. Efgartigimodi alfa sitoutuu FcRn-reseptoriin, mikä johtaa verenkierron olevan IgG:n, myös patogeenisten IgG-autovasta-aineiden, määrän vähenemiseen. Efgartigimodi alfa ei vaikuta muiden immunoglobuliinien (IgA, IgD, IgE tai IgM) eikä albumiinin pitoisuuksiin.

IgG-autovasta-aineet ovat myasthenia graviksen patogeneesin perimmäinen syy. Ne heikentävät neuromuskulaarista transmissiota sitoutumalla asetyylikoliinireseptoreihin (AChR), lihasspesifiseen tyrosiinikinaasiin (MuSK) tai pienitiheyksiseen lipoproteiinireseptoriin liittyvään proteiini 4:ään (LRP4).

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

Kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa yleistynyttä myasthenia gravista sairastavilla potilailla tehdyssä tutkimuksessa efgartigimodi alfa pienensi seerumin IgG-pitoisuuksia ja AChR-autovasta-ainepitoisuuksia suositellulla annoksella ja antoaikataululla (ks. kohta 4.2). Suurin keskimääräinen prosentuaalinen IgG-kokonaispitoisuuden lasku lähtötasoon verrattuna oli 61 % viikon kuluttua ensimmäisen hoitajakson viimeisestä infuusiosta. Pitoisuus palasi lähtötasoon 9 viikon kuluttua viimeisestä infuusiosta. Samanlaisia vaikutuksia havaittiin myös kaikilla IgG:n alatyypeillä. AChR- autovasta-ainepitoisuuden pieneneminen toteutui ajallisesti vastaavanlaisella tavalla. Pitoisuuden keskimääräinen prosentuaalinen lasku oli suurimmillaan (58 %) viikon kuluttua viimeisestä infuusiosta ja palautui lähtötasolle 7 viikon kuluttua viimeisestä infuusiosta. Samanlaisia muutoksia havaittiin tutkimuksen toisen hoitajakson aikana.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

Efgartigimodi alfan tehoa aikuisten yleistyneen myasthenia graviksen (gMG) hoidossa tutkittiin 26 viikkoa kestäneessä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa.

Tässä tutkimuksessa potilaiden oli täytettävä seuraavat pääkriteerit seulonnassa:

- Myasthenia Gravis Foundation of American (MGFA) kliininen luokitus: luokka II, III tai IV
- potilaalla AChR-vasta-aineiden positiiviset tai negatiiviset serologiset testitulokset
- MG-Activity of Daily Living (MG-ADL) -asteikon kokonaispistemäärä  $\geq 5$

- potilas sai ennen seulontaa vakaina annoksina myasthenia graviksen hoitoa, johon kuului asetyylikoliinierasteraasin (AChE) estäjiä, steroideja tai ei-steroidaalista immunosuppressiivista hoitoa (NSIST) joko yhdistelmähoitona tai yksilääkehoitona [NSIST-hoitoja olivat mm. atsatiopriini, metotreksaatti, siklosporiini, takrolimuusi, mykofenolaattimofetiili ja syklofosfamidi]
- IgG-pitoisuus vähintään 6 g/l.

Tutkimuksista suljettiin pois potilaat, joilla oli MGFA:n luokan V yleistynyt myasthenia gravis; potilaat, joilla ei todettu kliinistä vastetta plasmanvaihdolle; potilaat, jotka olivat saaneet plasmanvaihtoa, IVIg-hoitoa yhtä kuukautta ja monoklonaalisia vasta-aineita kuusi kuukautta ennen hoidon aloittamista; potilaat, joilla oli aktiivinen (akuutti tai krooninen) hepatiitti B-infektio, hepatiitti C-seropositivisuus tai AIDS-diagnoosi.

Tutkimukseen otettiin yhteensä 167 potilasta, jotka satunnaistettiin saamaan joko efgartigimodi alfaa (n = 84) tai lumelääkettä (n = 83). Lähtötason ominaisuudet olivat samanlaiset eri hoitoryhmissä, mukaan lukien mediaani-ikä diagnoosin saamisen hetkellä [45 (19 - 81) vuotta], sukupuoli [useimmat olivat naisia; 75 % efgartigimodi alfaa saaneista ja 66 % lumelääkettä saaneista], rotu [useimmat potilaat olivat valkoihoisia, 84,4 %] ja mediaaniaika diagnoosin saamisesta [8,2 vuotta (efgartigimodi alfa) ja 6,9 vuotta (lumelääke)].

Suurimmalla osalla potilaista (77 %:lla kummassakin ryhmässä) todettiin AChR-vasta-aineita (AChR-Ab), ja 23 %:lla potilaista oli negatiiviset AChR-Ab-tulokset.

Tutkimuksen aikana yli 80 % kummankin ryhmän potilaista sai AChE:n estäjiä, yli 70 % kummankin hoitoryhmän potilaista sai steroideja ja noin 60 % kummankin hoitoryhmän potilaista sai vakaina annoksina ei-steroidaalisia immunosuppressiivisia hoitoja (NSIST). Tutkimuksen alussa noin 30 %:lla kummankaan hoitoryhmän potilaista ei ollut aiempaa NSIST-altistusta.

MG-ADL-kokonaispistemäärän mediaani oli 9,0 molemmissa hoitoryhmissä, ja Quantitative Myasthenia Gravis (QMG) -kokonaispistemäärän mediaani oli 17 efgartigimodi alfa -ryhmässä ja 16 lumelääkeryhmässä.

Potilaat saivat efgartigimodi alfaa suositeltuina annoksina enintään 3 hoitojakson verran (ks. kohta 4.2).

Efgartigimodi alfan tehoa mitattiin käyttämällä Myasthenia Gravis-Specific Activities of Daily Living -asteikkoa (MG-ADL), jossa arvioidaan yleistyneen myasthenia graviksen vaikutusta päivittäisiin toimintoihin. Kokonaispistemäärän vaihteluväli on 0 - 24, ja korkeammat pisteet viittaavat suurempaan toiminnanvajakseen. Tässä tutkimuksessa MG-ADL-vasteen saavuttavalla potilaalla MG-ADL-kokonaispistemäärän oli oltava  $\geq 2$  pistettä pienempi hoitojakson lähtötasoon verrattuna vähintään 4 peräkkäisen viikon ajan siten, että ensimmäinen pienempi pistemäärä havaittiin viimeistään 1 viikon kuluttua hoitojakson viimeisestä infuusiosta.

Efgartigimodi alfan tehoa mitattiin myös QMG-kokonaispistemäärällä. Kyseessä on luokitusjärjestelmä, joka arvioi lihasheikkoutta kokonaispistemäärällä 0 - 39 siten, että korkeammat pistemäärät tarkoittavat vaikeaa asteisempaa toiminnanvajausta. Tässä tutkimuksessa QMG-vasteen saavuttavalla potilaalla QMG-kokonaispistemäärän oli oltava  $\geq 3$  pistettä pienempi hoitojakson lähtötasoon verrattuna vähintään 4 peräkkäisen viikon ajan siten, että ensimmäinen pienempi pistemäärä havaittiin viimeistään 1 viikon kuluttua hoitojakson viimeisestä infuusiosta.

Ensisijaisena tehon päätetapahtumana oli MG-ADL-vasteen saavuttaneiden prosentuaalisen osuuden vertailu ensimmäisen hoitojakson (C1) aikana AchR-Ab-seropositivisen populaation eri hoitoryhmien välillä.

Keskeisenä toissijaisena päätetapahtumana oli ensimmäisen hoitojakson aikana QMG-vasteen saavuttaneiden prosentuaalisen osuuden vertailu AchR-Ab-seropositivisten potilaiden molempien hoitoryhmien välillä.



**Taulukko 2. MG-ADL- ja QMG-vasteen saavuttaneiden osuudet ensimmäisen hoitojakson aikana AChR-Ab-seropositiivisessa populaatiossa (mITT-analysijoukko)**

	Populaatio	Efgartigimodi alfa n/N (%)	Lumelääke n/N (%)	P-arvo	Efgartigimodi alfan ja lumelääkkeen ero (95 %:n luottamusväli)
MG-ADL	AChR-Ab- seropositiivinen	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1; 54,0)
QMG	AChR-Ab- seropositiivinen	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5; 63,5)

AChR-Ab = asetyylikoliinireseptorivasta-aine; MG-ADL = Myasthenia Gravis Activities of Daily Living -asteikko (myasthenia graviksen vaikutukset päivittäisiin toimintoihin); QMG = Quantitative Myasthenia Gravis (kvantitatiivinen myasthenia gravis -asteikko); mITT = modifioitu hoitoaikkeen mukainen; n = niiden potilaiden lukumäärä, joista on ilmoitettu havaintoarvo; N = potilaiden lukumäärä analyysijoukossa; Logistinen regressiomalli, joka on ositettu AChR-Ab-statuksen (jos tiedossa), japanilaisuuden/ei-japanilaisuuden ja standardihoidon mukaan, lähtötilanteen MG-ADL kovariaattina / QMG kovariaatteina  
Kaksipuolinen tarkka p-arvo

Analysit osoittavat, että toisen hoitojakson aikana MG-ADL-vasteen saavuttaneiden osuus oli samanlainen kuin ensimmäisen hoitojakson aikana (ks. taulukko 3).

**Taulukko 3. MG-ADL- ja QMG-vasteen saavuttaneiden osuudet toisen hoitojakson aikana AchR-Ab-seropositiivisessa populaatiossa (mITT-analysijoukko)**

	Populaatio	Efgartigimodi alfa n/N (%)	Lumelääke n/N (%)
MG-ADL	AChR-Ab- seropositiivinen	36/51 (70,6)	11/43 (25,6)
QMG	AChR-Ab- seropositiivinen	24/51 (47,1)	5/43 (11,6)

AChR-Ab = asetyylikoliinireseptorivasta-aine; MG-ADL = Myasthenia Gravis Activities of Daily Living -asteikko (myasthenia graviksen vaikutukset päivittäisiin toimintoihin); QMG = Quantitative Myasthenia Gravis (kvantitatiivinen myasthenia gravis -asteikko); mITT = modifioitu hoitoaikkeen mukainen; n = niiden potilaiden lukumäärä, joista on ilmoitettu havaintoarvo; N = potilaiden lukumäärä analyysijoukossa.

Eksploratiiviset tiedot osoittavat, että AChR-Ab-seropositiivisista MG-ADL-vasteen saavuttaneista efgartigimodi alfa -hoitoa saaneista 37/44 potilaalla (84 %:lla) havaittiin vasteen alkaminen 2 viikon kuluessa ensimmäisestä infuusiosta.

Kaksoissokkoutetussa lumekontrolloidussa tutkimuksessa aikaisin mahdollinen aika seuraavan hoitojakson aloittamiseen oli 8 viikkoa ensimmäisen hoitojakson ensimmäisen infuusion jälkeen. Kokonaispopulaatiossa keskimääräinen aika toiseen hoitojaksoon efgartigimodi alfaa saaneessa ryhmässä oli 13 viikkoa (keskihajonta 5,5 viikkoa) ja mediaaniaika oli 10 viikkoa (8 - 26 viikkoa) ensimmäisen hoitojakson ensimmäisestä infuusiosta. Käynnissä olevassa avoimessa jatkotutkimuksessa aikaisin mahdollinen aika seuraavien hoitojaksojen aloittamiseen oli 7 viikkoa.

Hoitovasteen saavuttaneilla potilailla kliinisen kohentumisen kesto oli 5 viikkoa 5/44 potilaalla (11 %:lla), 6 - 7 viikkoa 14/44 potilaalla (32 %:lla), 8 - 11 viikkoa 10/44 potilaalla (23 %:lla) ja 12 viikkoa tai enemmän 15/44 potilaalla (34 %:lla).

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Jakautuminen

Potilaiden populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella jakautumistilavuus on 13 l.

## Biotransformaatio

Proteolyyttisten entsyymien odotetaan hajottavan efgartigimodi alfan pieniksi peptideiksi ja aminohapoiksi.

## Eliminaatio

Terminaalinen puoliintumisaika on 80 - 120 tuntia (3 - 5 vuorokautta). Potilaiden populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella puhdistuma on 0,108 l/h. Efgartigimodi alfan molekyylipaino on noin 54 kDa, joka on munuaisten suodattamien molekyylien koon rajalla.

## Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Efgartigimodi alfan farmakokineettinen profiili on lineaarinen, annoksesta tai ajasta riippumatta, ja kertyminen on vain vähäistä. Havaittuihin huippupitoisuuksiin perustuva geometrinen keskimääräinen kertymissuhde oli 1,12.

## Erytisryhmät

*Ikä, sukupuoli, rotu ja paino*

Ikä (19 - 78 vuotta), sukupuoli ja rotu eivät vaikuttaneet efgartigimodi alfan farmakokinetiikkaan.

Populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti, että painon vaikutus efgartigimodi alfa -altistukseen oli vähäinen annoksella 10 mg/kg enintään 120 kg painavilla potilailla sekä 120 kg ja sitä painavammilla potilailla, jotka saivat rajoitettuna enimmäisannoksena 1 200 mg/infuusio. Painolla ei ollut vaikutusta IgG:n vähenemiseen. Lumekontrolloidussa kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa 5 potilasta (3 %) painoi yli 120 kg. Efgartigimodi alfaa saaneiden potilaiden mediaanipaino tutkimuksessa oli 76,5 kg (minimi 49; maksimi 229).

*Munuaisten vajaatoiminta*

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tehty erityisiä farmakokineettisiä tutkimuksia.

Munuaisten toiminnan merkkiaineena toimivan arvioidun glomerulusten suodatusnopeuden [eGFR] vaikutus populaatiofarmakokineettisen analyysin kovariaattina osoitti puhdistuman pienentyneen, mikä johti vähäisessä määrin altistuksen lisääntymiseen potilailla, joilla oli lievä munuaisten vajaatoiminta (eGFR 60 - 89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Erityistä annoksen muuttamista ei suositella potilaille, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta.

Kohtalaisen munuaisten vajaatoiminnan (eGFR-arvo 30 - 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) vaikutuksista efgartigimodi alfan farmakokineettisiin parametreihin ei ole olemassa riittävästi tietoja. Vaikean munuaisten vajaatoiminnan (eGFR-arvo < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) vaikutuksista efgartigimodi alfan farmakokineettisiin parametreihin ei ole olemassa tietoja.

*Maksan vajaatoiminta*

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tehty erityisiä farmakokineettisiä tutkimuksia.

Kun maksan toiminnan merkkiaineiden vaikutusta käytettiin populaatiofarmakokineettisen analyysin kovariaatteina, efgartigimodi alfan farmakokinetiikkaan kohdistuvaa vaikutusta ei havaittu.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Rotilla ja kaneilla tehdyissä lisääntymistutkimuksissa efgartigimodi alfan laskimonsisäinen anto ei aiheuttanut haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen ja tiineyteen, eikä teratogeenisiä vaikutuksia

havaittu annoksilla, jotka vastasivat 11-kertaista (rotat) ja 56-kertaista (kanit) altistusta (AUC) verrattuna altistukseen suurimmalla suositellulla terapeuttisella annoksella.

### Karsinogeenisuus ja genotoksisuus

Efgartigimodi alfan karsinogeenisuutta ja genotoksisuutta ei ole tutkittu.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti  
Vedetön dinatriumvetyfosfaatti  
Natriumkloridi  
Arginiinihydrokloridi  
Polysorbaatti 80  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

### **6.3 Kesto aika**

24 kuukautta

Kemiallinen ja fysikaalinen käytön aikainen stabiilius on osoitettu 24 tunnin ajan 2 - 8 °C:ssa. Mikrobiologiselta kannalta, ellei laimennusmenetelmä poissulje mikrobikontaminaation riskiä, valmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).  
Ei saa jäätyä.  
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Konsentraatti lasisissa 20 ml:n kerta-annosinjektiopulloissa (tyyppi I), joissa on kumitulppa (butyyli, silikonoitu), alumiinisinetti ja polypropyleenistä valmistettu repäisykorkki.

Pakkauskoko: 1 injektiopullo.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionesteeseen laimennettu efgartigimodi alfa -liuos voidaan antaa käyttämällä polyetyleni (PE)-, polyvinylikloridi (PVC)-, etyleenivinyylisetaatti (EVA)- ja etyleeni/polypropyleenikopolymeeripusseja (polyolefiinipusseja) sekä PE-, PVC- ja polyuretaani-/polypropyleeni-infuusioletkuja yhdessä polyuretaanista (PUR) tai PVC:stä valmistettujen suodattimien kanssa, joissa on polyeetterisulfonista (PES) tai polyvinyylideenifluoridista (PVDF) valmistettu suodatinkalvo.

Laske alla olevan taulukon kaavalla seuraavat asiat:

- tarvittava Vyvgart-annos potilaan painon perusteella suositellulla 10 mg/kg:n annoksella. Yli 120 kg painaville potilaille käytetään 120 kg:n painoa annoksen laskemiseen. Suurin kokonaisannos per infuusio on 1 200 mg. Yksi injektiopullo sisältää 400 mg efgartigimodi alfaa pitoisuutena 20 mg/ml.
- tarvittavien injektiopullojen määrä.
- 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionesteen tilavuus. Laimennetun lääkevalmisteen kokonaistilavuus on 125 ml.

#### Taulukko 4. Kaava

Vaihe 1 – Laske annos (mg)	$10 \text{ mg/kg} \times \text{paino (kg)}$
Vaihe 2 – Laske konsentraatin tilavuus (ml)	$\text{annos (mg)} \div 20 \text{ mg/ml}$
Vaihe 3 – Laske injektiopullojen lukumäärä	$\text{konsentraatin tilavuus (ml)} \div 20 \text{ ml}$
Vaihe 4 – Laske 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionesteen tilavuus (ml)	125 ml – konsentraatin tilavuus (ml)

#### Laimennus

- Tarkista silmämääräisesti, että injektiopullon sisältö on kirkasta tai hieman opaalinhoitoista, väritöntä tai hieman kellertävää ja että siinä ei ole hiukkasia. Jos näkyviä hiukkasia on havaittavissa ja/tai injektiopullossa olevan nesteen väri on muuttunut, injektiopulloa ei saa käyttää. Älä ravista injektiopulloja.
- Laimennetun liuoksen valmistelussa on käytettävä aseptista tekniikkaa:
  - Vedä varovasti tarvittava määrä Vyvgart-valmistetta steriilillä ruiskulla ja neulalla asianmukaisesta määrästä injektiopulloja (ks. taulukko 4). Hävitä käyttämättä jäänyt osa injektiopullostasi.
  - Siirrä valmisteen laskettu annos infuusiopussiin.
  - Laimenna injektiopullo(i)sta vedetty valmiste lisäämällä laskettu määrä 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä, jotta liuoksen kokonaistilavuudeksi saadaan 125 ml.
  - Käännä laimennettua valmistetta sisältävä infuusiopussi varovasti ylösalaisin **ravistamatta** varmistaaksesi, että valmiste ja laimennin ovat sekoittuneet perusteellisesti.

#### Lääkkeenanto

- Tarkista liuos silmämääräisesti hiukkasten varalta ennen antoa.
- Infusoi yhteensä 125 ml laimennettua lääkevalmistetta 1 tunnin aikana 0,2 µm:n suodatinta käyttäen. Anna liuos täysimääräisesti ja huuhtelee lopuksi koko letku 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionesteellä.
- Vyvgart on annettava välittömästi laimentamisen jälkeen ja laimennetun liuoksen infuusio on suoritettava loppuun 4 tunnin kuluessa laimentamisesta.
- Kemiollinen ja fysikaalinen käytön aikainen stabiilius on osoitettu 24 tunnin ajan 2 - 8 °C:ssa. Mikrobiologiselta kannalta, ellei laimennusmenetelmä poissulje mikrobikontaminaation riskiä, valmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla. Ei saa jäätyä. Anna laimennetun lääkevalmisteen lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen antoa. Infuusio on suoritettava loppuun 4 tunnin kuluessa jääkaapista ottamisesta. Laimennettua lääkevalmistetta ei saa lämmittää millään muulla tavalla kuin huoneilmassa.
- Jos infuusioreaktioita ilmenee, infuusio voidaan joko keskeyttää tilapäisesti tai sitä voidaan hidastaa (ks. kohta 4.4).
- Muita lääkevalmisteita ei saa injisoida infuusioletkun sivuportteihin eikä sekoittaa Vyvgart-valmisteen kanssa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

argenx BV  
Industriepark-Zwijnaarde 7  
9052 Gent  
Belgia

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/22/1674/001

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10. elokuuta 2022

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

**A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Lonza Biologics, plc.  
228 Bath Road  
Slough  
Berkshire SL1 4DX  
Iso-Britannia

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

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

argenx BV  
Industriepark-Zwijnaarde 7  
9052 Gent  
Belgia

Propharma Group The Netherlands  
Schipholweg 73  
2316 ZL Leiden  
Alankomaat

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

**B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

**C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määriteltä Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan modulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).



### **LIITE III**

## **MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Vyvgart 20 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten  
efgartigimodi alfa

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

400 mg/20 ml  
Yksi 20 ml:n injektiopullo sisältää 400 mg efgartigimodi alfaa.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: natriumdivetyfosfaattimonohydraatti; vedetön dinatriumvetyfosfaatti; natriumkloridi;  
arginiinihydrokloridi; polysorbaatti 80; injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lisätietoja on pakkausselosteessa.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

infuusiokonsentraatti, liuosta varten  
1 injektiopullo

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Laskimoon laimentamisen jälkeen.  
Älä ravista.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäättyä.  
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

argenx BV  
Industriepark-Zwijnaarde 7  
9052 Gent  
Belgia

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/22/1674/001

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Vyvgart 20 mg/ml steriili konsentraatti  
efgartigimodi alfa  
Laskimoon laimentamisen jälkeen

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

400 mg/20 ml

**6. MUUTA**

Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäättyä.  
Älä ravista.

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

### Vyvgart 20 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten efgartigimodi alfa

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Vyvgart on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Vyvgart-valmistetta
3. Miten Vyvgart-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Vyvgart-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Vyvgart on ja mihin sitä käytetään**

##### **Mitä Vyvgart on**

Vyvgart-valmisteen vaikuttava aine on efgartigimodi alfa. Efgartigimodi alfa sitoutuu elimistössä neonataali-Fc-reseptori (FcRn) -nimiseen proteiiniin ja estää sen toiminnan. Estämällä FcRn-reseptorin toimintaa efgartigimodi alfa pienentää IgG-autovasta-aineiden pitoisuutta. Nämä ovat immuunijärjestelmän proteiineja, jotka hyökkäävät virheellisesti ihmisen oman elimistön osia vastaan.

##### **Mihin Vyvgart-valmistetta käytetään**

Vyvgart-valmistetta käytetään yhdessä tavanomaisen hoidon kanssa yleistyneen myasthenia graviksen (gMG) hoitoon aikuisille. Yleistynyt myasthenia gravis on lihasheikkoutta aiheuttava autoimmuunisairaus, joka voi vaikuttaa useisiin lihasryhmiin koko kehossa. Tämä sairaus voi myös aiheuttaa hengenahdistusta, äärimmäistä väsymystä ja nielemisvaikeuksia.

Yleistynyttä myasthenia gravista sairastavilla potilailla IgG-autovasta-aineet hyökkäävät hermoissa olevien asetyylikoliinireseptoreiksi kutsuttujen proteiinien kimppuun ja vaurioittavat niitä. Tämän vaurioitumisen vuoksi hermot eivät pysty saamaan lihaksia supistumaan normaaliin tapaan, mikä johtaa lihasheikkouteen ja liikkumisvaikeuksiin. Sitoutumalla FcRn-proteiiniin ja vähentämällä autovasta-ainepitoisuuksia Vyvgart voi parantaa lihasten supistumiskykyä ja vähentää yleistyneen myasthenia graviksen oireita ja niiden vaikutusta päivittäisiin toimintoihin.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Vyvgart-valmistetta**

##### **Älä käytä Vyvgart-valmistetta**

- jos olet allerginen efgartigimodi alfalle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

## **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Vyvgart-valmistetta.

### MGFA-luokka V

Lääkäri ei välttämättä määrää tätä lääkettä, jos olet hengityskoneessa yleistyneeseen myasthenia gravikseen liittyvän lihasheikkouden (myasteenisen kriisin) takia.

### Infektiot

Vyvgart-hoito voi heikentää luonnollista vastustuskykyäsi infektoita vastaan. Kerro siksi lääkärillesi ennen Vyvgart-hoidon aloittamista, jos sinulla on jokin infektio.

### Infuusioreaktiot (allergiset reaktiot)

Vyvgart sisältää proteiinia, joka voi aiheuttaa joillekin ihmisille reaktioita, kuten ihottumaa tai kutinaa. Sinua seurataan infuusioreaktion merkkien varalta hoidon aikana ja tunnin ajan hoidon jälkeen.

### Immunisaatiot (rokotteet)

Kerro lääkärille, jos olet saanut rokotuksen viimeisten 4 viikon aikana tai jos suunnittelet rokotuksen ottamista lähitulevaisuudessa.

## **Lapset ja nuoret**

Älä anna tätä lääkettä alle 18-vuotiaille lapsille, koska Vyvgartin turvallisuutta ja tehoa tässä ikäryhmässä ei ole varmistettu.

## **Iäkkäät potilaat**

Yli 65-vuotiaiden potilaiden hoidossa ei tarvita erityisiä varotoimia.

## **Muut lääkevalmisteet ja Vyvgart**

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

## **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

## **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Vyvgart-valmisteen ei odoteta vaikuttavan ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

## **Vyvgart sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää 67,2 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per injektiopullo. Tämä vastaa 3,4 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

## **3. Miten Vyvgart-valmistetta käytetään**

Hoidon antaa lääkäri tai muu terveydenhuollon ammattilainen. Terveydenhuollon ammattilainen laimentaa ensin valmisteen. Laimennettu lääke annetaan tiputuspussista letkun läpi suoraan laskimoon 1 tunnin kuluessa.

### **Mitä Vyvgart-annosta saat ja kuinka usein**

Saamasi annos riippuu painostasi, ja se annetaan yhtenä viikoittaisena infuusiona 4 viikon jaksoina. Lääkäri päättää, milloin tarvitaan lisää hoitokausia. Tämän asiakirjan lopussa on ohjeet terveydenhuollon ammattilaiselle tämän lääkkeen oikeasta käytöstä.

### **Jos saat enemmän Vyvgart-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Jos epäilet, että sinulle on vahingossa annettu suurempi Vyvgart-annos kuin sinulle on määrätty, kysy neuvoa lääkäriltäsi.



### **Jos unohtat Vyvgart-valmisteen antokäynnin**

Jos unohtat varatun ajan, ota välittömästi yhteys lääkäriisi ja katso alla oleva kohta ”Jos lopetat Vyvgart-valmisteen käytön”.

### **Jos lopetat Vyvgart-valmisteen käytön**

Vyvgart-hoidon keskeyttäminen tai lopettaminen voi aiheuttaa yleistyneen myasthenia graviksen oireiden uusiutumisen. Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin lopetat Vyvgart-hoidon. Lääkäri keskustelee kanssasi mahdollisista haittavaikutuksista ja riskeistä. Lääkäri haluaa myös seurata tilaasi tarkasti.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Lääkäri keskustelee kanssasi Vyvgart-valmisteen mahdollisista haittavaikutuksista ja kertoo sinulle Vyvgart-valmisteen riskit ja hyödyt ennen hoidon aloittamista.

Jos alla olevat haittavaikutukset ovat sinulle epäselviä, pyydä lääkäriä selittämään ne sinulle.

**Hyvin yleiset** (voivat esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä)

- nenän ja kurkun (ylähengitysteiden) infektiot

**Yleiset** (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä)

- kipu tai polttava tunne virtsatessa, mikä voi olla merkki virtsatieinfektiosta
- keuhkojen ilmatietulehdus (bronkiitti)
- lihaskipu
- päänsärky Vyvgart-valmisteen annon aikana tai sen jälkeen

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Vyvgart-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä lääkettä, jos näkyviä hiukkasia on havaittavissa ja/tai injektiopullossa olevan nesteen väri on muuttunut.

Valmiste on annettava välittömästi laimentamisen jälkeen ja infuusion (tipan) anto on suoritettava loppuun 4 tunnin kuluessa laimentamisesta. Anna laimennetun lääkevalmisteen saavuttaa huoneenlämpötila ennen antoa. Infuusio on annettava 4 tunnin kuluessa jääkaapista ottamisesta.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Vyvgart sisältää

Vaikuttava aine on efgartigimodi alfa.

- Yksi 20 ml:n injektiopullo sisältää 400 mg efgartigimodi alfaa (20 mg/ml).

Muut aineet ovat:

- natriumdivetyfosfaattimonohydraatti
- vedetön dinatriumvetyfosfaatti
- natriumkloridi
- arginiinihydrokloridi
- polysorbaatti 80
- injektionesteisiin käytettävä vesi.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Vyvgart on steriili laskimoinfuusiokonsentraatti (20 ml injektiopullossa – 1 pullon pakkauskoko). Vyvgart on nestemäistä. Se on väritöntä tai hieman kellertävää, kirkasta tai lähes kirkasta.

### Myyntiluvan haltija ja valmistaja

argenx BV  
Industriepark-Zwijnaarde 7  
9052 Gent  
Belgia

### Valmistaja

Propharma Group The Netherlands  
Schipholweg 73  
2316 ZL Leiden  
Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### België/Belgique/Belgien/Eesti

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

#### Lietuva

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

#### България

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

#### Luxemburg/ Luxemburg

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

#### Česká republika

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

#### Magyarország

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

#### Danmark

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

#### Malta

argenx BV  
Tel: 8006 5101  
medinfomt@argenx.com

**Deutschland**

argenx BV  
Tel: 08001803963  
medinfode@argenx.com

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

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

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

**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

**Nederland**

argenx BV  
Tel: 0800 0232882  
medinfofl@argenx.com

**Norge**

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

**Österreich**

argenx BV  
Tel: 0800 017936  
medinfoat@argenx.com

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi.**

## **Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisia sairauksia ja niiden hoitoja käsitteleville verkkosivuille.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

## Käyttöohjeet Vyvgart-valmistetta käsitteleville terveydenhuollon ammattilaisille

### 1. Miten Vyvgart toimitetaan?

Yksi injektiopullo sisältää 400 mg efgartigimodi alfaa pitoisuutena 20 mg/ml, joka laimennetaan 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionesteellä.

### 2. Ennen antoa

Käyttövalmiiksi saattamisessa ja laimentamisessa on noudatettava hyviä käytäntöjä, erityisesti aseptiikkaa.

Vyvgart-valmisteen saa valmistella vain pätevöitynyt terveydenhuollon ammattilainen aseptista tekniikkaa noudattaen.

Laske alla olevan taulukon kaavalla seuraavat asiat:

- tarvittava Vyvgart-annos potilaan painon perusteella suositellulla 10 mg/kg:n annoksella. Yli 120 kg painaville potilaille käytetään 120 kg:n painoa annoksen laskemiseen. Suurin kokonaisannos per infuusio on 1 200 mg. Yksi injektiopullo sisältää 400 mg efgartigimodi alfaa pitoisuutena 20 mg/ml.
- tarvittavien injektiopullojen määrä.
- 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionesteen tilavuus. Laimennetun lääkevalmisteen kokonaistilavuus on 125 ml.

#### Taulukko 1. Kaava

Vaihe 1 – Laske annos (mg)	$10 \text{ mg/kg} \times \text{paino (kg)}$
Vaihe 2 – Laske konsentraatin tilavuus (ml)	$\text{annos (mg)} \div 20 \text{ mg/ml}$
Vaihe 3 – Laske injektiopullojen lukumäärä	$\text{konsentraatin tilavuus (ml)} \div 20 \text{ ml}$
Vaihe 4 – Laske 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionesteen tilavuus (ml)	125 ml – konsentraatin tilavuus (ml)

### 3. Valmistelu ja anto

- Vyvgart-valmistetta ei saa antaa injektiona laskimoon eikä bolusinjektiona.
- Vyvgart on annettava vain laskimonsisäisenä infuusiona alla kuvatulla tavalla.

#### Valmistelu

- Tarkista silmämääräisesti, että injektiopullon sisältö on kirkasta tai hieman opaalinhoitoista, väritöntä tai hieman kellertävää ja että siinä ei ole hiukkasia. Jos näkyviä hiukkasia on havaittavissa ja/tai injektiopullossa olevan nesteen väri on muuttunut, injektiopullo on hävitettävä. Älä ravista injektiopulloja.
- Laimennetun liuoksen valmistelussa on käytettävä aseptista tekniikkaa:
  - Vedä varovasti tarvittava määrä Vyvgart-valmistetta steriilillä ruiskulla ja neulalla asianmukaisesta määrästä injektiopulloja. Hävitä kaikki osittain käytetyt tai tyhjät injektiopullot.
  - Siirrä valmisteen laskettu annos infuusiopussiin.

- Laimenna injektiopullo(i)sta vedetty valmiste lisäämällä laskettu määrä 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä, jotta liuoksen kokonaistilavuudeksi saadaan 125 ml.
- Käännä laimennettua valmistetta sisältävä infuusiopussi varovasti ylösalaisin **ravistamatta** varmistaaksesi, että valmiste ja laimennin ovat sekoittuneet perusteellisesti.
- 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionesteeseen laimennettu efgartigimodi alfa -liuos voidaan antaa käyttämällä polyetyleni (PE)-, polyvinyylikloridi (PVC)-, etyleenivinyliasetaatti (EVA)- ja etyleeni/polypropyleenikopolymeeripusseja (polyolefiinipusseja) sekä PE-, PVC- ja polyuretaani-/polypropyleeni-infuusioletkuja yhdessä polyuretaanista (PUR) tai PVC:stä valmistettujen suodattimien kanssa, joissa on polyeetterisulfonista (PES) tai polyvinyyliideenifluoridista (PVDF) valmistettu suodatinkalvo.

### Lääkkeenanto

- Terveysthuollon ammattilaisen on annettava Vyvgart laskimonsisäisenä infuusiona. Valmistetta ei saa antaa injektiona laskimoon eikä bolusinjektiona.
- Tarkista liuos silmämääräisesti hiukkasten varalta ennen antoa.
- Infusoi yhteensä 125 ml laimennettua lääkettä 1 tunnin aikana 0,2 µm:n suodatinta käyttäen. Anna koko liuosmäärä. Valmisteen annon jälkeen letku on huuhdottava 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionesteellä.
- Anna valmiste välittömästi laimentamisen jälkeen ja suorita laimennetun liuoksen infuusio loppuun 4 tunnin kuluessa laimentamisesta.
- Kemiallinen ja fysikaalinen käytön aikainen stabiilius on osoitettu 24 tunnin ajan 2 - 8 °C:ssa. Mikrobiologiselta kannalta, ellei laimennusmenetelmä poissulje mikrobikontaminaation riskiä, valmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla. Ei saa jäätyä. Anna laimennetun lääkevalmisteen lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen antoa. Infuusio on suoritettava loppuun 4 tunnin kuluessa jääkaapista ottamisesta. Laimennettua lääkettä ei saa lämmittää millään muulla tavalla kuin huoneilmassa.
- Jos infuusioreaktioita ilmenee, infuusiota voidaan joko hidastaa tai se voidaan keskeyttää tilapäisesti.
- Muita lääkkeitä ei saa injisoida infuusioletkun sivuportteihin eikä sekoittaa Vyvgart-valmisteen kanssa.

### 4. Erityiset käsittely- ja säilytysohjeet

Säilytä injektiopullot jääkaapissa (2 °C - 8 °C) käyttöhetkeen asti. Ei saa jäätyä. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.