

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vyvgart 20 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename 20 ml flakone yra 400 mg efgartigimodo alfa (20 mg/ml).

Efgartigimodas alfa yra rekombinantinio žmogaus imunoglobulino G1 (IgG1) Fc fragmentas, pagamintas kininio žiurkėnuko kiaušidžių (KŽK) ląstelėse taikant rekombinantinę DNR technologiją.

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas

Kiekviename flakone yra 67,2 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui (sterilus koncentratas).

Bespalvis arba šiek tiek gelsvas, skaidrus arba šiek tiek opalinis, 6,7 pH.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Vyvgart yra standartinį gydymą papildantis vaistinis preparatas, skirtas suaugusiesiems, kurie serga generalizuota miastenija (GM) ir kuriems nustatyta antikūnų prieš acetilcholino receptorių (AChR).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Efgartigimodą alfa turi suleisti sveikatos priežiūros specialistas, prižiūrint gydytojui, turinčiam nervų ir raumenų sistemos sutrikimų gydymo patirties.

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 10 mg/kg, ji skiriama kaip 1 val. trukmės infuzija į veną (infuzijos atliekamos ciklais vieną kartą per savaitę 4 savaitių laikotarpį). Tolesni gydymo ciklai skiriami atsižvelgiant į klinikinį įvertinimą. Skirtingų pacientų gydymo ciklų dažnis gali būti nevienodas (žr. 5.1 skyrių).

Vykdamas klinikinių tyrimų programą, tolesnis gydymo ciklas anksčiausiai pradėtas praėjus 7 savaitėms po ankstesnio ciklo pradinės infuzijos. Neiširta, ar tolesnius ciklus saugu pradėti nepraėjus 7 savaitėms po ankstesnio gydymo ciklo pradžios.

120 kg ar daugiau sveriantiems pacientams rekomenduojama vienos infuzijos dozė yra 1 200 mg (3 flakonai) (žr. 6.6 skyrių).

Praleidus dozę

Jei neįmanoma atlikti suplanuotos infuzijos, vaistinių preparatų galima suleisti likus ne daugiau kaip 3 dienoms iki suplanuoto laiko arba praėjus ne daugiau kaip 3 dienoms po to. Vėliau reikia tęsti pradinį dozių skyrimo planą, kol bus baigtas gydymo ciklas. Jei dozę reikia atidėti ilgiau kaip 3 dienoms, jos negalima suleisti, nes tarp dviejų dozių iš eilės būtina ne trumpesnė kaip 3 dienų pertrauka.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

65 metų ir vyresniems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Inkštų funkcijos sutrikimas

Gauta nedaug duomenų apie saugumą ir veiksmingumą pacientams, kuriems diagnozuotas nesunkus inkštų funkcijos sutrikimas, tačiau šiems pacientams dozės koreguoti nereikia. Gauta labai mažai duomenų apie saugumą ir veiksmingumą pacientams, kuriems diagnozuotas vidutinio sunkumo inkštų funkcijos sutrikimas, o duomenų apie saugumą ir veiksmingumą pacientams, kuriems diagnozuotas sunkus inkštų funkcijos sutrikimas, nėra (žr. 5.2 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Duomenų apie pacientus, kurių kepenų funkcija sutrikusi, nėra. Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Efgartigimodo alfa saugumas ir veiksmingumas vaikams dar neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Šį vaistinių preparatų galima skirti tik kaip infuziją į veną (žr. 6.6 skyrių). Negalima suleisti srove į veną arba kaip boliusinės injekcijos. Prieš vartojant reikia praskiesti 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu.

Šį vaistinių preparatų reikia suleisti per 1 valandą. Pasireiškus reakcijų į infuziją, ją galima laikinai nutraukti arba sulėtinti (žr. 4.4 skyrių).

Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Pacientai, priskiriami V klasei pagal Amerikos generalizuotos miastenijos fondo (angl. „*Myasthenia Gravis Foundation of America*“, MGFA) kriterijus

Pacientų, kurie pagal MGFA kriterijus priskiriami V klasei (miasteninė krizė), t. y. kai taikoma intubacija su mechanine ventiliacija arba be jos, išskyrus įprastą pooperacinę priežiūrą, gydymas efgartigimodu alfa netirtas. Reikia atsižvelgti į GM krizės įprastinio gydymo ir gydymo efgartigimodu alfa pradžios eiliškumą bei galimą jų sąveiką (žr. 4.5 skyrių).

Infekcijos

Kadangi efgartigimodas alfa sukelia laikiną IgG koncentracijos sumažėjimą, gali padidėti infekcijų rizika (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius). Atliekant klinikinius tyrimus, dažniausios buvo viršutinių kvėpavimo takų ir šlapimo takų infekcijos (žr. 4.8 skyrių). Reikia stebėti, ar Vyvgart gydomiems pacientams nepasireiškia infekcijų klinikinių požymių ir simptomų. Jei pacientui pasireiškia aktyvi infekcija, reikia apsvarstyti tolesnio gydymo efgartigimodu alfa arba gydymo nutraukimo naudą ir riziką, kol infekcija praeis. Pasireiškus sunkiai infekcijai, reikia apsvarstyti gydymo efgartigimodu alfa atidėjimą, kol infekcija praeis.

Reakcijos į infuziją

Galimos reakcijos į infuziją, pavyzdžiui, išbėrimas arba niežėjimas. Klinikinių tyrimų metu jos buvo lengvos arba vidutinio sunkumo ir dėl jų gydymo sustabdyti arba nutraukti nereikėjo. Infuzijos metu ir 1 valandą po jos reikia stebėti, ar pacientams nepasireiškia su infuzija susijusių reakcijų klinikinių požymių ir simptomų. Pasireiškus reakcijai, infuziją reikia nutraukti ir taikyti atitinkamą palaikomąjį gydymą. Praėjus reakcijai, galima tęsti infuziją, jei to reikia, sumažinus švirkštimo greitį (žr. 4.2 skyrių).

Imunizacija

Pacientų, gydomų efgartigimodu alfa, imunizacija vakcinomis neištirta. Nežinoma, ar imunizacija gyvosiomis arba gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis saugi ir koks galimas atsakas į imunizaciją vakcinomis. Visos vakcinos turi būti skiriamos laikantis imunizacijos rekomendacijų ir likus ne mažiau kaip 4 savaitėms iki gydymo pradžios. Gydomų pacientų nerekomenduojama skiepyti gyvosiomis arba gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis. Visomis kitomis vakcinomis turi būti skiepijama praėjus ne mažiau kaip 2 savaitėms po paskutinės gydymo ciklo infuzijos ir likus 4 savaitėms iki kito ciklo pradžios.

Imunogeniškumas

Dvigubai koduoto, placebo kontroliuojamo tyrimo metu iki gydymo jau susiformavusių antikūnų, kurie jungiasi prie efgartigimodo alfa, buvo aptikta 25 iš 165 (15 %) pacientų, sergančių GM, mėginiuose. Po gydymo susiformavusių antikūnų prieš efgartigimodą alfa rasta 17 iš 83 (21 %) pacientų mėginiuose. 3 iš šių 17 pacientų po gydymo susiformavę antikūnai prieš vaistinį preparatą (APV) išliko iki tyrimo pabaigos. Neutralizuojančių antikūnų rasta 6 iš 83 (7 %) pacientų, gydytų Vyvgart, mėginiuose, įskaitant 3 pacientus, kurių mėginiuose išliko po gydymo susiformavę APV. Pakartotinis gydymas nepadidino antikūnų prieš efgartigimodą alfa susidarymo dažnio ar titrų.

Antikūnų prieš efgartigimodą alfa poveikis klinikiniam veiksmingumui ar saugumui, farmakokinetikai ir farmakodinaminiais parametrais nepastebėtas.

Gydymas imunosupresantais ir cholinesterazės inhibitoriais

Susilpninus arba nutraukus gydymą nesteroidiniais imunosupresantais, kortikosteroidais ir cholinesterazės inhibitoriais, reikia atidžiai stebėti, ar pacientams pasireišk ligos paūmėjimo požymių.

Natrio kiekis

Viename šio vaistinio preparato flakone yra 67,2 mg natrio, tai atitinka 3,4 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiems, kuri yra 2 g natrio.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Efgartigimodas alfa gali sumažinti junginių, kurie jungiasi prie žmogaus neonatalinių Fc receptorių (FcRn), t. y. imunoglobulino produktų, monokloninių antikūnų arba antikūnų darinių, turinčių IgG poklasio žmogaus Fc domeną, koncentraciją. Jei įmanoma, gydymą šiais preparatais rekomenduojama atidėti iki 2 savaičių po bet kurio Vyvgart gydymo ciklo paskutinės dozės. Atsargumo dėlei pacientus, gydomus Vyvgart, reikia atidžiai stebėti, siekiant įvertinti numatomą šių preparatų veiksmingumą.

Plazmos pakeitimas, imunoadsorbicija ir plazmaferezė gali sumažinti cirkuliuojančio efgartigimodo alfa koncentraciją.

Galima sąveika su vakcinomis iširta pritaikius ikiklinikinį modelį, kaip antigeną panaudojus moliuskų limfos hemocianiną (angl. „*Keyhole limpet hemocyanin*“, KLH). Beždžionėms kas savaitę skiriant 100 mg/kg dozę, imuninis atsakas į KLH imunizaciją nepakito. Vis dėlto visomis vakcinomis reikia skiepyti laikantis imunizacijos rekomendacijų ir likus ne mažiau kaip 4 savaitėms iki gydymo ciklo pradžios, jų negalima skirti, kol praeis 2 savaitės po paskutinės gydymo ciklo infuzijos. Gydomų pacientų nerekomenduojama skiepyti gyvosiomis arba gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie efgartigimodo alfa vartojimą nėštumo metu nėra. Žinoma, kad antikūnai, įskaitant terapinio poveikio monokloninius antikūnus, aktyviai pernešami per placentą (po 30 nėštumo savaičių), nes jie prisijungia prie FcRn.

Efgartigimodą alfa motina gali perduoti besivystančiam vaisiui. Kadangi tikimasi, jog efgartigimodas alfa sumažins motinos organizme esančių antikūnų koncentraciją ir slopins motinos antikūnų perdavimą vaisiui, tikėtina, kad sumažės pasyvioji naujagimio apsauga. Todėl reikia apsvarstyti kūdikių, kurie efgartigimodo alfa gavo *in utero*, skiepėjimo gyvosiomis arba gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis riziką ir naudą (žr. 4.4 skyrių).

Nėščias moteris Vyvgart derėtų gydyti tik tuo atveju, jei klinikinė nauda yra didesnė už riziką.

Žindymas

Nežinoma, ar efgartigimodo alfa išsiskiria į motinos pieną, ir jo poveikis žindomiems kūdikiams ar laktacijai nežinomas. Neištirta, ar efgartigimodo alfa išsiskiria į gyvūnų pieną, todėl jo išsiskyrimo į motinos pieną atmesti negalima. Žinoma, kad motinos IgG patenka į motinos pieną. Žindančias moteris efgartigimodu alfa derėtų gydyti tik tuo atveju, jei klinikinė nauda yra didesnė už riziką.

Vaisingumas

Duomenų apie efgartigimodo alfa poveikį žmonių vaisingumui nėra. Tyrimai su gyvūnais efgartigimodo alfa poveikio patinų ir patelių vaisingumui neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Vyvgart gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo viršutinių kvėpavimo takų ir šlapimo takų infekcijos (atitinkamai 10,7 % ir 9,5 %).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Siekiant įvertinti Vyvgart saugumą, į III fazės dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą klinikinį tyrimą įtraukti 167 pacientai, sergantys GM.

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos 1 lentelėje pagal organų sistemų klases ir pirmaeilį terminą. Dažnio kategorijos apibrėžiamos taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnio kategorija
Infekcijos ir infestacijos*	Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos	Labai dažnas
	Šlapimo takų infekcijos	Dažnas
	Bronchitas	Dažnas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija	Dažnas
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos*	Su procedūra susijęs galvos skausmas	Dažnas

* Žr. skirsnį „Tam tikrų nepageidaujamų reakcijų aprašymas“.

Tam tikrų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Infekcijos

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo infekcijos, o iš jų dažniausiai pranešta apie viršutinių kvėpavimo takų infekcijas (10,7 % (n = 9) pacientų, gydytų efgartigimodu alfa, ir 4,8 % (n = 4) pacientų, gydytų placebo) bei šlapimo takų infekcijas (9,5 % (n = 8) pacientų, gydytų efgartigimodu alfa, ir 4,8 % (n = 4) pacientų, gydytų placebo). Pacientams, vartojusiems efgartigimodą alfa, pasireiškiosios infekcijos buvo lengvos arba vidutinio sunkumo (≤ 2 laipsnio pagal bendruosius nepageidaujamų reiškinių terminologijos kriterijus). Apskritai, gydymo sukeltos infekcijos pasireiškė 46,4 % (n = 39) pacientų, gydytų efgartigimodu alfa, ir 37,3 % (n = 31) pacientų, gydytų placebo. Laikotarpio nuo gydymo pradžios iki infekcijų atsiradimo mediana buvo 6 savaitės. Per vėlesnius gydymo ciklus infekcijų dažnis nepadidėjo. Dėl infekcijos pasireiškimo gydymą nutraukti visam laikui arba laikinai teko mažiau kaip 2 % pacientų.

Su procedūra susijęs galvos skausmas

Su procedūra susijęs galvos skausmas pasireiškė 4,8 % pacientų, gydytų efgartigimodu alfa, ir 1,2 % pacientų, gydytų placebo. Su procedūra susijusiu galvos skausmu laikytas toks galvos skausmas, kurio pasireiškimas buvo susijęs laike su efgartigimodo alfa infuzija į veną. Visi atvejai buvo lengvi arba vidutinio sunkumo, išskyrus vieną sunkų atvejį (3 laipsnio).

Visos kitos nepageidaujamos reakcijos buvo lengvos arba vidutinio sunkumo, išskyrus vieną mialgijos atvejį (3 laipsnio).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Nežinoma jokių specifinių efgartigimodo alfa perdozavimo požymių ir simptomų. Perdozavimo atveju nepageidaujami reiškiniai neturėtų skirtis nuo tų, kurie pastebėti vartojant rekomenduojamą dozę.

Reikia stebėti, ar pacientams nepasireiškia nepageidaujamų reakcijų, ir pradėti atitinkamą simptominių bei palaikomąjį gydymą. Perdozavus efgartigimodo alfa specifinio priešnuodžio nėra.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, selektyvūs imunosupresantai, ATC kodas – L04AA58

Veikimo mechanizmas

Efgartigimodas alfa yra žmogaus IgG1 antikūno fragmentas, sukurtas didesniu afiniškumu jungtis prie neonatalinio Fc receptoriaus (FcRn). Efgartigimodas alfa prisijungia prie FcRn, todėl sumažėja cirkuliuojančio IgG koncentracija, įskaitant patogeninius IgG autoantikūnus. Efgartigimodas alfa neveikia kitų imunoglobulinų (IgA, IgD, IgE ar IgM) ir albumino koncentracijų.

IgG autoantikūnai yra pagrindinė GM patogenezės priežastis. Jie sutrikdo nervų ir raumenų sinapsės laidumą, prisijungdami prie acetilcholino receptorių (AChR), raumenims specifinės tirozinkinazės (angl. „*muscle specific tyrosine kinase*“, MuSK) arba mažo tankio su lipoproteinų receptoriais susijusio baltymo 4 (angl. „*lipoprotein receptor-related protein 4*“, LRP4).

Farmakodinaminis poveikis

Atliekant dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą tyrimą, kuriame dalyvavo GM sergantys pacientai, efgartigimodas alfa sumažino IgG koncentraciją serume ir AChR autoantikūnų koncentraciją, vartojant rekomenduojamą dozę pagal numatytą gydymo schemą (žr. 4.2 skyrių). Didžiausias vidutinis bendrosios IgG koncentracijos procentinis sumažėjimas, palyginti su pradiniu lygiu, buvo 61 % praėjus savaitei po paskutinės pradinio gydymo ciklo infuzijos ir grįžo į pradinį lygį praėjus 9 savaitėms po paskutinės infuzijos. Taip pat pastebėtas panašus poveikis visiems IgG potipiams. AChR autoantikūnų koncentracija sumažėjo per panašų laikotarpį. Didžiausias vidutinis procentinis sumažėjimas buvo 58 % praėjus savaitei po paskutinės infuzijos, jis grįžo į pradinį lygį praėjus 7 savaitėms po paskutinės infuzijos. Šio tyrimo metu nustatyta, kad per antrąjį gydymo ciklą pokyčiai buvo panašūs.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Efgartigimodo alfa veiksmingumas gydant suaugusiuosius, sergančius generalizuota miastenija (GM), ištirtas atlikus 26 savaitių trukmės, daugiacentrį, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą tyrimą.

Vykdam atranką į šį tyrimą, pacientai turėjo atitikti šiuos pagrindinius kriterijus:

- II, III arba IV klasė pagal Amerikos generalizuotos miastenijos fondo (MGFA) kriterijus;
- atlikus serologinius tyrimus, buvo rasta arba nerasta antikūnų prieš AChR;
- bendras kasdienės veiklos sergant generalizuota miastenija įvertinimo (angl. „*MG-Activities of Daily Living*“, MG-ADL) balas ≥ 5 ;
- prieš atranką buvo skiriamos stabilios vaistinių preparatų nuo GM dozės, įskaitant acetilcholinesterazės (AChE) inhibitorius, steroidus arba gydymą nesteroidiniais imunosupresantais (GNSIS) kartu arba atskirai (GNSIS apima azatiopriną, metotreksatą, ciklosporiną, takrolimuzą, mikofenolato mofetilį ir ciklofosfamidą, bet jais neapsiribojama);
- IgG koncentracija ne mažesnė kaip 6 g/l.

Į tyrimą nebuvo įtraukti pacientai, sergantys V klasės GM pagal MGFA, pacientai, kurių ligos istorijose dokumentuotas klinikinio atsako į plazmos pakeitimą (angl. „*plasma exchange*“, PLEX) nebuvimas, pacientai, gydyti PLEX, intraveniniais imunoglobulinais (angl. „*intravenous immunoglobulin*“, IVIg) likus vienam mėnesiui ir monokloniniais antikūnais likus šešiesiems mėnesiams iki tiriamojo gydymo

pradžios, pacientai, kurie serga aktyvia (ūmine ar lėtine) hepatito B infekcija, seroteigiami hepatitui C ir kuriems diagnozuota AIDS.

Į tyrimą iš viso įtraukti 167 pacientai, jie atsitiktinių imčių būdu paskirti į efgartigimodo alfa (n = 84) arba placebo (n = 83) grupę. Skirtingose gydymo grupėse pagrindinės charakteristikos buvo panašios, įskaitant amžiaus medianą nustatant diagnozę (45 m. (19-81 m.)), lytį (dauguma pacientų buvo moterys; 75 % (efgartigimodo alfa grupėje), palyginti su 66 % (placebo grupėje)), rasę (dauguma pacientų buvo baltodžiai, 84,4 %) ir laiko nuo diagnozės nustatymo medianą (8,2 m. (efgartigimodo alfa grupėje) ir 6,9 m. (placebo grupėje)).

Daugumos pacientų (77 % kiekvienoje grupėje) mėginiuose rasta antikūnų prieš AChR (AChR-Ak), o 23 % pacientų mėginiuose AChR-Ak nerasta.

Tyrimo metu daugiau kaip 80 % pacientų iš kiekvienos grupės vartojo AChE inhibitorius, daugiau kaip 70 % iš kiekvienos gydymo grupės vartojo steroidus ir apytiksliai 60 % iš kiekvienos gydymo grupės buvo taikomas GNSIS (nekintamos dozės). Pradedant tyrimą apytiksliai 30 % pacientų kiekvienoje gydymo grupėje anksčiau nebuvo gavę GNSIS.

MG-ADL bendrojo balo mediana buvo 9,0 abiejose gydymo grupėse, o kiekybinio generalizuotos miastenijos įvertinimo (KGMĮ) bendrojo balo mediana efgartigimodo alfa ir placebo grupėse buvo atitinkamai 17 ir 16.

Pacientams buvo skirtos rekomenduojamos efgartigimodo alfa dozės, ne daugiau kaip 3 gydymo ciklai (žr. 4.2 skyrių).

Efgartigimodo alfa veiksmingumas buvo vertinamas pagal kasdienės veiklos sergant generalizuota miastenija įvertinimo skalę (MG-ADL), skirtą įvertinti GM poveikį kasdienei veiklai. Šios skalės balų intervalas yra nuo 0 iki 24, o didesni balai rodo didesnį sutrikimą. Atliekant šį tyrimą, buvo laikomasi nuostatos, kad atsakas pagal MG-ADL pasireiškė, jei paciento bendrasis balas pagal MG-ADL sumažėjo ≥ 2 taškais, palyginti su gydymo ciklo pradiniu lygiu, ne trumpiau kaip 4 savaites iš eilės, o pirmas sumažėjimas pasireiškė ne vėliau kaip per 1 savaitę po paskutinės ciklo infuzijos.

Efgartigimodo alfa veiksmingumas taip pat buvo vertinamas pagal KGMĮ bendrąjį balą. Šia skale įvertinamas raumenų silpnumas, o galimas įvertinio balas yra nuo 0 iki 39 (didesnis balas rodo sunkesnę sutrikimą). Atliekant šį tyrimą, buvo laikomasi nuostatos, kad atsakas pagal KGMĮ pasireiškė, jei paciento bendrasis balas pagal KGMĮ sumažėjo ≥ 3 taškais, palyginti su gydymo ciklo pradiniu lygiu, ne trumpiau kaip 4 savaites iš eilės, o pirmas sumažėjimas pasireiškė ne vėliau kaip per 1 savaitę po paskutinės ciklo infuzijos.

Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems atsakas pagal MG-ADL pasireiškė per pirmąjį gydymo ciklą (C1), procentinės dalies gydymo grupėse (AChR-Ak seroteigiama populiacija) palyginimas.

Pagrindinė antrinė vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems atsakas pagal KGMĮ pasireiškė per C1, procentinės dalies gydymo grupėse (AChR-Ak seroteigiami pacientai) palyginimas.

2 lentelė. Per 1 ciklą pasireiškęs atsakas pagal MG-ADL ir KGMĮ AChR-Ak seroteigiamoje populiacijoje (mITT analizės grupė)

	Populiacija	Efgartigimodas alfa, n/N (%)	Placebas, n/N (%)	p reikšmė	Skirtumas efgartigimodo alfa ir placebo grupėse (95 % PI)
MG-ADL	AChR-Ak seroteigiami	44 iš 65 (67,7)	19 iš 64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1; 54,0)
KGMĮ	AChR-Ak seroteigiami	41 iš 65 (63,1)	9 iš 64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5; 63,5)

AChR-Ak – antikūnai prieš acetilcholino receptorius, MG-ADL – kasdienės veiklos sergant generalizuota miastenija įvertinimas (angl. „*Myasthenia Gravis Activities of Daily Living*“), KGMĮ – kiekybinis generalizuotos miastenijos įvertinimas, mITT – modifikuotas ketinimas gydyti (angl. „*modified intent-to-treat*“), n – apie atsaką pranešusių pacientų skaičius, N – pacientų skaičius analizės grupėje, PI – pasikliautinis intervalas. Logistinė regresija, išluoksniuota pagal AChR-Ak būseną (jei taikoma), japonus / ne japonus ir standartinį gydymą, kaip kovariantus naudojant pradinį lygį pagal MG-ADL / KGMĮ. Dvipusė tiksliai p reikšmė.

Analizės rodo, kad per antrąjį gydymo ciklą atsakas pagal MG-ADL buvo panašus į atsaką per pirmąjį gydymo ciklą (žr. 3 lentelę).

3 lentelė. Per 2 ciklą pasireiškęs atsakas pagal MG-ADL ir KGMĮ AChR-Ak seroteigiamoje populiacijoje (mITT analizės grupė)

	Populiacija	Efgartigimodas alfa, n/N (%)	Placebas, n/N (%)
MG-ADL	AChR-Ak seroteigiami	36 iš 51 (70,6)	11 iš 43 (25,6)
KGMĮ	AChR-Ak seroteigiami	24 iš 51 (47,1)	5 iš 43 (11,6)

AChR-Ak – antikūnai prieš acetilcholino receptorius, MG-ADL – kasdienės veiklos sergant generalizuota miastenija įvertinimas (angl. „*Myasthenia Gravis Activities of Daily Living*“), KGMĮ – kiekybinis generalizuotos miastenijos įvertinimas, mITT – modifikuotas ketinimas gydyti (angl. „*modified intent-to-treat*“), n – apie atsaką pranešusių pacientų skaičius, N – pacientų skaičius analizės grupėje.

Tyrimo žvalgomieji duomenys rodo, kad per 2 savaites po pradinės infuzijos atsakas pasireiškė 37 iš 44 (84 %) pacientų, gydytų efgartigimodu alfa (AChR-Ak seroteigiami pacientai, kuriems pasireiškė atsakas pagal MG-ADL).

Atliekant dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą tyrimą, kitas gydymo ciklas nebuvo pradėtas anksčiau nei praėjo 8 savaitės po pirmo gydymo ciklo pradinės infuzijos. Bendrojoje populiacijoje vidutinis laikas iki antrojo gydymo ciklo efgartigimodo alfa vartojusiųjų grupėje buvo 13 savaičių (SN 5,5 savaitės), o laiko nuo pirmojo gydymo ciklo pirmosios infuzijos mediana buvo 10 savaičių (8-26 savaitės). Vykstant atvirajam tęstiniam tyrimui, kiti gydymo ciklai neprasisidėjo anksčiau nei praėjus 7 savaitėms.

Pacientų, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą, grupėje klinikinis pagerėjimas truko 5 savaites 5 iš 44 (11 %) pacientų, 6-7 savaites 14 iš 44 (32 %) pacientų, 8-11 savaičių 10 iš 44 (23 %) pacientų, 12 savaičių ar ilgiau 15 iš 44 (34 %) pacientų.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Pasiskirstymas

Remiantis pacientų populiacijos farmakokinetikos (FK) duomenų analize, pasiskirstymo tūris yra 13 l.

Biotransformacija

Tikėtina, kad proteolitiniai fermentai efgartigimodą alfa suskaidys į mažus peptidus ir aminorūgštis.

Eliminacija

Galutinė pusinės eliminacijos trukmė yra 80-120 valandų (3-5 dienos). Remiantis pacientų populiacijos farmakokinetikos duomenų analize, klirensas yra 0,108 l/val. Efgartigimodo alfa molekulinė masė yra apytiksliai 54 kDa (per inkstus filtruojamų molekulių riba).

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Efgartigimodo alfa farmakokinetika yra tiesinė, nepriklausanti nuo dozės ar laiko, kaupimasis nedidelis. Kaupimosi koeficiento geometrinis vidurkis, remiantis pastebėta didžiausia koncentracija, buvo 1,12.

Ypatingos populiacijos

Amžius, lytis, rasė ir kūno svoris

Efgartigimodo alfa farmakokinetika nepriklausė nuo amžiaus (19-78 m. ribose), lyties ir rasės.

Populiacijos farmakokinetikos analizė parodė, kad kūno svorio poveikis efgartigimodo alfa ekspozicijai buvo ribotas, paskyrus 10 mg/kg dozę iki 120 kg sveriantiems pacientams, o 120 kg bei daugiau sveriantiems pacientams paskyrus ne didesnę kaip 1 200 mg / infuzijai dozę. Kūno svoris neturėjo įtakos IgG mažėjimui. Į dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą tyrimą buvo įtraukti 5 (3 %) pacientai, svėrę daugiau kaip 120 kg. Tyrime dalyvavusių pacientų, vartojusių efgartigimodą alfa, kūno svorio mediana buvo 76,5 kg (mažiausiai 49 kg, daugiausia 229 kg).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Nebuvo atlikta specifinių farmakokinetikos tyrimų su pacientais, kurių inkstų funkcija sutrikusi.

Inkstų funkcijos žymuo, t. y. apskaičiuotasis glomerulų filtracijos greitis (angl. „*estimated glomerular filtration rate*“, eGFR), atliekant populiacijos farmakokinetikos analizę panaudotas kaip kovariantas, jis parodė, kad dėl sumažėjusio klirenso šiek tiek padidėjo ekspozicija pacientams, kuriems diagnozuotas lengvas inkstų funkcijos sutrikimas (eGFR 60-89 ml/min./1,73 m²). Pacientams, kuriems diagnozuotas lengvas inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nerekomenduojama.

Duomenų apie vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimo (eGFR 30-59 ml/min./1,73 m²) įtaką efgartigimodo alfa farmakokinetikos parametrams nepakanka. Duomenų apie sunkaus inkstų funkcijos sutrikimo (eGFR < 30 ml/min./1,73 m²) įtaką efgartigimodo alfa farmakokinetikos parametrams nėra.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Nebuvo atlikta specifinių farmakokinetikos tyrimų su pacientais, kurių kepenų funkcija sutrikusi.

Kepenų funkcijos žymenys buvo panaudoti kaip kovariantai atliekant populiacijos farmakokinetikos analizę, jie neparodė kepenų funkcijos sutrikimo poveikio efgartigimodo alfa farmakokinetikai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo ir kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Atliekant poveikio reprodukcijai tyrimus su žiurkėmis ir triušiais, į veną suleistas efgartigimodas alfa nesukėlė nepageidaujamo poveikio vaisingumui ir vaikingumui, taip pat neturėjo teratogeninio poveikio, kai buvo skirtos iki 11 kartų (žiurkėms) ir iki 56 kartų (triušiams) didesnės dozės nei

apskaičiuotoji ekspozicija (pagal plotą po koncentracijos kitimo laiko atžvilgiu kreive, angl. „*area under curve*“, AUC), nustatyta pavartojus didžiausią rekomenduojamą gydomąją dozę.

Kancerogeniškumas ir genotoksiškumas

Efgartigimodo alfa kancerogeninis ir genotoksinis poveikis nėra ištirtas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
Dinatrio fosfatas
Natrio chloridas
Arginino hidrochloridas
Polisorbatas 80
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

24 mėnesių

Cheminis ir fizinis paruošto vartoti tirpalo stabilumas 2 °C - 8 °C temperatūroje išlieka 24 valandas. Mikrobiologiniu požiūriu (išskyrus atvejus, kai skiedimo būdas apsaugo nuo mikrobino užkrėtimo rizikos) vaistinį preparatą reikia suvartoti nedelsiant. Jei jis tuoj pat nesuvartojamas, už laikymo trukmę ir sąlygas atsako vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Koncentratas vienadoziuose 20 ml stikliniuose flakonuose (I tipo) su guminiu kamščiu (iš silikonu padengto butilo), sandarikliu iš aliuminio ir nuplėšiamu polipropileno dangteliu.

Pakuotėje yra 1 flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Efgartigimodo alfa tirpalą, praskiestą 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, prieš leidžiant galima supilti į polietileno (PE), polivinilchlorido (PVC), etileno vinilacetato (EVA) ar etileno / polipropileno kopolimero maišelius (poliolefinų maišelius), taip pat iš PE, PVC ir poliuretano / polipropileno pagamintas infuzijos linijas, kuriose yra poliuretano (PUR) ar PVC filtrai su polietersulfono (PES) ar polivinildenefluorido (PVDF) filtrų membrana.

Pagal toliau pateiktoje lentelėje nurodytą formulę reikia apskaičiuoti:

- reikiamą Vyvgart dozę pagal paciento kūno svorį (rekomenduojama 10 mg/kg dozė); jei pacientas sveria daugiau kaip 120 kg, skaičiuodami dozę kaip kūno svorį naudokite 120 kg. Didžiausia bendroji dozė per infuziją yra 1 200 mg. Kiekviename flakone yra 400 mg efgartigimodo alfa, jo koncentracija yra 20 mg/ml;
- reikiamą flakonų skaičių;
- 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo tūrį. Bendrasis praskiesto vaistinio preparato tūris yra 125 ml.

4 lentelė. Formulė

1 veiksmas – apskaičiuokite dozę (mg)	10 mg/kg x svoris (kg)
2 veiksmas – apskaičiuokite koncentrato tūrį (ml)	Dozė (mg) ÷ 20 mg/ml
3 veiksmas – apskaičiuokite, kiek flakonų reikia	Koncentrato tūris (ml) ÷ 20 ml
4 veiksmas – apskaičiuokite 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo tūrį (ml)	125 ml – koncentrato tūris (ml)

Skiedimas

- Apžiūrėkite, ar flakone esantis skystis skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba šiek tiek gelsvas, ar jame nėra kietųjų dalelių. Jei matyti kietųjų dalelių ir (arba) pasikeitė flakone esančio skysčio spalva, flakono naudoti negalima. Nekratykite flakonų.
- Ruošiant praskiestą tirpalą, reikia laikytis aseptikos reikalavimų.
 - Steriliu švirkštu ir adata atsargiai ištraukite reikiamą Vyvgart kiekį iš tiek flakonų, kiek jums reikia (žr. 4 lentelę). Nepanaudotą flakono turinį išpilkite.
 - Apskaičiuotą vaistinio preparato dozę suleiskite į infuzijos maišelį.
 - Ištrauktą vaistinį preparatą praskieskite, įpildami apskaičiuotą 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo kiekį, kad bendras tūris būtų 125 ml.
 - Atsargiai apverskite infuzijos maišelį, kuriame yra praskiestas vaistinis preparatas, jo **nekratydami**, kad vaistinis preparatas gerai susimaišytų su skiedikliu.

Vartojimo būdas

- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar tirpale nėra kietųjų dalelių.
- Per 1 valandos infuziją suleiskite visą praskiesto vaistinio preparato kiekį (125 ml), naudodami 0,2 µm filtrą. Suleiskite visą tirpalo kiekį, baigę visą sistemą praplaukite 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu.
- Praskiestą Vyvgart reikia suleisti nedelsiant: praskiesto tirpalo infuzija turi būti atlikta per 4 valandas nuo praskiedimo.
- Cheminis ir fizinis paruošto vartoti tirpalo stabilumas 2 °C - 8 °C temperatūroje išlieka 24 valandas. Mikrobiologiniu požiūriu (išskyrus atvejus, kai skiedimo būdas apsaugo nuo mikrobino užkrėtimo rizikos) preparatą reikia suvartoti nedelsiant. Jei jis tuoj pat nesuvartojamas, už laikymo trukmę ir sąlygas atsako vartotojas. Negalima užšaldyti. Prieš suleisdami palaukite, kol praskiestas vaistinis preparatas sušils iki kambario temperatūros. Išėmę iš šaldytuvo, infuziją atlikite per 4 valandas. Praskiesto vaistinio preparato negalima šildyti jokių kitu būdu, išskyrus palikimą šilti aplinkos ore.
- Pasireiškus reakcijų į infuziją, ją galima laikinai nutraukti arba sulėtinti (žr. 4.4 skyrių).
- Kitų vaistinių preparatų negalima švirkšti į šonines infuzijos angas arba maišyti su Vyvgart.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1674/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2022 m. rugpjūčio 10 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-
Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI),
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

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

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgija

Propharma Group The Netherlands
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Nyderlandai

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SAŁYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŐTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vyvgart 20 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
efgartigimodas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

400 mg / 20 ml
Kiekviename 20 ml flakone yra 400 mg efgartigimodo alfa

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas, natrio chloridas, arginino hidrochloridas, polisorbatas 80, injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

koncentratas infuziniam tirpalui
1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Praskiedus leisti į veną.
Nekratyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1674/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Vyvgart 20 mg/ml sterilus koncentratas
efgartigimodas alfa
Praskiedus leisti į veną.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

400 mg / 20 ml

6. KITA

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Nekratyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Vyvgart 20 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui efgartigimodas alfa

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Vyvgart ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Vyvgart
3. Kaip vartoti Vyvgart
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Vyvgart
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Vyvgart ir kam jis vartojamas

Kas yra Vyvgart

Vyvgart sudėtyje yra veikliosios medžiagos efgartigimodo alfa. Efgartigimodas alfa prisijungia prie organizme esančio baltymo, vadinamo neonataliniu Fc receptoriumi (FcRn), ir jį blokuoja. Blokuodamas FcRn, efgartigimodas alfa sumažina IgG autoantikūnų (tai imuninės sistemos baltymai, klaidingai atakuojantys organizmą) koncentraciją.

Kam Vyvgart vartojamas

Vyvgart kartu taikant standartinę terapiją gydomi suaugusieji, sergantys generalizuota miastenija (GM) – autoimunine liga, sukeliančia raumenų silpnumą. GM gali paveikti įvairias organizmo raumenų grupes. Ši būklė taip pat gali sukelti dusulį, didelį nuovargį ir pasunkėjusį rijimą.

Pacientų, sergančių GM, organizmuose IgG autoantikūnai atakuoja ir pažeidžia nervų baltymus, vadinamus acetilcholino receptoriais. Pažeisti nervai negali priversti raumenų susitraukti kaip sveikame organizme, todėl raumenys būna silpni ir tampa sunku judėti. Prisijungdamas prie FcRn baltymo ir mažindamas autoantikūnų koncentraciją, Vyvgart gali pagerinti raumenų gebėjimą susitraukti, taip sumažinti ligos simptomus ir jų poveikį kasdienei veiklai.

2. Kas žinotina prieš vartojant Vyvgart

Vyvgart vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija efgartigimodui alfa arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Vyvgart.

V klasė pagal MGFA

Jeigu Jums dėl GM raumenų silpnumo (miasteninės krizės) tiekiamas oras plaučių ventiliacijos aparatu, gydytojas gali šio vaisto neskirti.

Infekcijos

Gydymas Vyvgart gali sumažinti natūralų atsparumą infekcijoms. Todėl, prieš pradėdami gydymą Vyvgart, informuokite gydytoją, kad sergate bet kokia infekcija.

Reakcijos į infuziją (alerginės reakcijos)

Vyvgart sudėtyje yra baltymo, kuris kai kuriems žmonėms gali sukelti reakcijų, pavyzdžiui, išbėrimą arba niežėjimą. Gydymo metu ir 1 valandą po jo pabaigos būsite stebimi, ar nepasireišk reakcijos į infuziją požymių.

Imunizacija (vakcinavimas)

Pasakykite gydytojui, jei buvote paskiepyti per pastarąsias 4 savaites arba jei planuojate skiepytis artimiausioje ateityje.

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima skirti vaikams iki 18 metų amžiaus, nes Vyvgart saugumas ir veiksmingumas šiai populiacijai neištirti.

Senyvi pacientai

Vyresniems kaip 65 metų pacientams gydymo metu specialių atsargumo priemonių nereikia.

Kiti vaistai ir Vyvgart

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Manoma, kad Vyvgart gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

Vyvgart sudėtyje yra natrio

Kiekviename šio vaisto flakone yra 67,2 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 3,4 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

3. Kaip vartoti Vyvgart

Vaistą Jums suleis gydytojas arba kitas sveikatos priežiūros specialistas. Sveikatos priežiūros specialistas pirmiausia praskies vaistą. Praskiestas tirpalas iš lašelinės maišelio per vamzdelį Jums bus suleistas tiesiai į vieną per 1 valandą.

Kokią Vyvgart dozę ir kaip dažnai vartosite

Dozė priklauso nuo Jūsų kūno svorio, ji skiriama ciklais po vieną infuziją per savaitę 4 savaitių laikotarpiu. Gydytojas nusprendžia, kada reikia tolesnių gydymo ciklų. Sveikatos priežiūros specialistui skirtos instrukcijos, kaip tinkamai vartoti šį vaistą, pateiktos šio dokumento pabaigoje.

Ką daryti pavartojus per didelę Vyvgart dozę?

Jei įtariate, kad atsitiktinai buvo suleista didesnė Vyvgart dozė, nei buvo paskirta, pasitarkite su gydytoju.

Pamiršus atvykti į vizitą pavartoti Vyvgart

Jei pamiršote atvykti vizito, nedelsdami pasitarkite su gydytoju ir peržiūrėkite toliau pateiktą paragrafą „Nustojus vartoti Vyvgart“.

Nustojus vartoti Vyvgart

Pertraukus ar sustabdžius gydymą Vyvgart, GM simptomai gali atsinaujinti. Pasitarkite su gydytoju, prieš nutraukdami gydymą Vyvgart. Gydytojas su Jumis aptars galimą šalutinį poveikį ir riziką. Gydytojas taip pat pageidaus Jus atidžiai stebėti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Prieš gydymą gydytojas su Jumis aptars galimą šalutinį poveikį ir paaiškins Vyvgart keliamą riziką bei teikiamą naudą.

Jei nesuprantate toliau išvardytų šalutinių poveikių, paprašykite gydytojo juos paaiškinti.

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Nosies ir gerklės (viršutinių kvėpavimo takų) infekcijos

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Skausmas ar deginimo pojūtis šlapinantis (tai gali būti šlapimo takų infekcijos požymis)
- Plaučių uždegimas (bronchitas)
- Raumenų skausmai (mialgija)
- Galvos skausmas leidžiant Vyvgart arba po to

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Vyvgart

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Jei matyti kietųjų dalelių ir (arba) pasikeitė flakone esančio skysčio spalva, šio vaisto vartoti negalima.

Praskiestą vaistą reikia suleisti nedelsiant: infuzija (lašinimas) turi būti atlikta (-as) per 4 valandas nuo praskiedimo. Prieš sulašinant, praskiestą – vaistą reikia palikti pastovėti, kad sušiltų iki kambario temperatūros. Infuzija turi būti atlikta per 4 valandas po išėmimo iš šaldytuvo.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Vyvgart sudėtis

Veiklioji medžiaga yra efgartigimodas alfa.

- Kiekviename 20 ml flakone yra 400 mg efgartigimodo alfa (20 mg/ml).

Pagalbinės medžiagos yra:

- Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas,
- dinatrio fosfatas,
- natrio chloridas,
- arginino hidrochloridas,
- polisorbatas 80,
- injekcinis vanduo.

Vyvgart išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vyvgart tiekiamas kaip sterilus koncentratas intraveninei (IV) infuzijai (pakuotėje yra vienas 20 ml flakonas).

Vyvgart yra skystis. Jis yra bespalvis arba šiek tiek gelsvas, skaidrus arba beveik skaidrus.

Registruotojas ir gamintojas

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgija

Gamintojas

Propharma Group The Netherlands
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Nyderlandai

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Luxembourg/ Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

argenx BV
Tel: 8006 5101
medinfomt@argenx.com

Deutschland

argenx 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
medinfofy@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
medinfofk@argenx.com

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Vyvgart naudojimo instrukcija sveikatos priežiūros specialistams

1. Kaip tiekiamas Vyvgart?

Kiekviename flakone yra 400 mg efgartigimodo alfa, kurio koncentracija yra 20 mg/ml. Šį kiekį reikia praskiesti 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu.

2. Prieš vartojant

Tirpinant ir skiedžiant reikia laikytis geros praktikos taisyklių, ypač aseptikos reikalavimų.

Vyvgart turi paruošti kvalifikuotas sveikatos priežiūros specialistas, laikydamasis aseptikos reikalavimų.

Pagal toliau pateiktoje lentelėje nurodytą formulę reikia apskaičiuoti:

- reikiamą Vyvgart dozę pagal paciento kūno svorį (rekomenduojama 10 mg/kg dozė); jei pacientas sveria daugiau kaip 120 kg, skaičiuodami dozę kaip kūno svorį naudokite 120 kg. Didžiausia bendroji dozė per infuziją yra 1 200 mg. Kiekviename flakone yra 400 mg efgartigimodo alfa, jo koncentracija yra 20 mg/ml;
- reikiamą flakonų skaičių;
- reikiamą 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo tūrį. Bendrasis praskiesto vaistinio preparato tūris yra 125 ml.

1 lentelė. Formulė

1 veiksmas – apskaičiuokite dozę (mg)	$10 \text{ mg/kg} \times \text{svoris (kg)}$
2 veiksmas – apskaičiuokite koncentrato tūrį (ml)	$\text{Dozė (mg)} \div 20 \text{ mg/ml}$
3 veiksmas – apskaičiuokite, kiek flakonų reikia	$\text{Koncentrato tūris (ml)} \div 20 \text{ ml}$
4 veiksmas – apskaičiuokite 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo tūrį (ml)	125 ml – koncentrato tūris (ml)

3. Paruošimas ir vartojimas

- Vyvgart negalima suleisti srove į veną ar kaip boliusinės injekcijos.
- Vyvgart vartojamas tik kaip infuzija į veną, kaip apibūdinta pirmiau.

Pasiruošimas

- Apžiūrėkite, ar flakone esantis skystis skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba šiek tiek gelsvas, ar jame nėra kietųjų dalelių. Jei matyti kietųjų dalelių ir (arba) pasikeitė flakone esančio skysčio spalva, flakoną reikia išmesti. Nekratykite flakonų.
- Ruošiant praskiestą tirpalą, reikia laikytis aseptikos reikalavimų.
 - Steriliu švirkštu ir adata atsargiai ištraukite reikiamą Vyvgart kiekį iš tiek flakonų, kiek jums reikia. Išmeskite visus iš dalies panaudotus arba tuščius flakonus.
 - Apskaičiuotą vaistinio preparato dozę suleiskite į infuzijos maišelį.
 - Ištrauktą vaistinį preparatą praskieskite, įpildami apskaičiuotą 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo kiekį, kad bendras tūris būtų 125 ml.
 - Atsargiai apverskite infuzijos maišelį, kuriame yra praskiestas vaistinis preparatas, jo **nekratydami**, kad vaistinis preparatas gerai susimaišytų su skiedikliu.

- Efgartigimodo alfa tirpalą, praskiestą 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, prieš leidžiant galima supilti į polietileno (PE), polivinilchlorido (PVC), etileno vinilacetato (EVA) ar etileno / polipropileno kopolimero maišelius (poliolefinų maišelius), taip pat iš PE, PVC ir poliuretano / polipropileno pagamintas infuzijos linijas, kuriose yra poliuretano (PUR) ar PVC filtrai su polietersulfono (PES) ar polivinildenefluorido (PVDF) filtrų membrana.

Vartojimo būdas

- Vyvgart į veną gali suleisti tik sveikatos priežiūros specialistas. Negalima suleisti srove į veną ar kaip boliusinės injekcijos.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar tirpale nėra kietųjų dalelių.
- Per 1 valandos infuziją suleiskite visą praskiesto vaistinio preparato kiekį (125 ml), naudodami 0,2 µm filtrą. Suleiskite visą tirpalo kiekį. Suleidus vaistinį preparatą, liniją reikia praplauti 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu.
- Praskiedus reikia suleisti nedelsiant: praskiesto tirpalo infuzija turi būti atlikta per 4 valandas nuo praskiedimo.
- Cheminis ir fizinis paruošto vartoti tirpalo stabilumas 2 °C - 8 °C temperatūroje išlieka 24 valandas. Mikrobiologiniu požiūriu (išskyrus atvejus, kai skiedimo būdas apsaugo nuo mikrobinio užkrėtimo rizikos) preparatą reikia suvartoti nedelsiant. Jei jis tuoj pat nesuvartojamas, už laikymo trukmę ir sąlygas atsako vartotojas. Negalima užšaldyti. Prieš suleisdami palaukite, kol praskiestas vaistinis preparatas sušils iki kambario temperatūros. Išėmę iš šaldytuvo, infuziją atlikite per 4 valandas. Praskiesto vaistinio preparato negalima šildyti jokių kitu būdu, išskyrus palikimą šilti aplinkos ore.
- Pasireiškus reakcijų į infuziją, ją galima laikinai sulėtinti arba laikinai nutraukti.
- Kitų vaistų negalima švirkšti į šonines infuzijos angas arba maišyti su Vyvgart.

4. Specialus tvarkymas ir laikymas

Flakonus iki vartojimo laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C). Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.