

**ANNES I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vyvgart 20 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett ta' 20 mL fih 400 mg ta' efgartigimod alfa (20 mg/mL).

Efgartigimod alfa huwa framment Fc derivat minn immunoglobulina G1 (IgG1, immunoglobulin G1) rikombinanti umana prodott fiċ-ċellula tal-ovarju tal-ħamster Ċiniż (CHO, Chinese hamster ovary) bit-teknoloġija tad-DNA rikombinanti.

### Eċċipjent(i) b'effett maġhruf:

Kull kunjett fih 67.2 mg sodium.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili).

Mingħajr kulur għal kemxejn safrani, ċar għal kemxejn opalexxenti, pH 6.7.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Vyvgart huwa indikat bħala terapija addizzjonali għal terapija standard għat-trattament ta' pazjenti adulti b'Myasthenia Gravis ġeneralizzata (gMG, generalised Myasthenia Gravis) li huma pożittivi għall-antikorp tar-riċettur anti-acetylcholine (AChR, anti-acetylcholine receptor).

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Efgartigimod alfa irid jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa u taħt is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' pazjenti b'disturbi newromuskolari.

### Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija ta' 10 mg/kg bħala infużjoni ġol-vini ta' siegħa li trid tingħata f'ċikli ta' infużjonijiet darba fil-ġimgħa għal 4 ġimgħat. Aġhti ċ-ċikli tat-trattament sussegwenti skont l-evalwazzjoni klinika. Il-frekwenza taċ-ċikli tat-trattament tista' tvarja minn pazjent għal ieħor (ara sezzjoni 5.1).

Fil-programm ta' żvilupp kliniku, l-iktar żmien bikri biex jinbada ċiklu tat-trattament sussegwenti kien ta' 7 ġimgħat mill-infużjoni tal-bidu taċ-ċiklu preċedenti. Is-sigurtà f'li jinbnew ċikli sussegwenti qabel ma jkunu għaddew 7 ġimgħat mill-bidu taċ-ċiklu tat-trattament preċedenti ma ġietx stabbilita.

F'pazjenti li jiżnu 120 kg jew iktar, id-doża rakkomandata hija ta' 1 200 mg (3 kunjetti) għal kull infużjoni (ara sezzjoni 6.6).

#### *Doża maqbuża*

Jekk infużjoni skedata ma tkunx possibbli, it-trattament jista' jingħata sa 3 ijiem qabel jew wara l-punt ta' żmien skedat. Minn hemm 'il quddiem, l-iskeda tad-dożaġġ oriġinali għandha terġa' tinbeda sakemm iċ-ċiklu tat-trattament jitlesta. Jekk doża teħtieġ tiġi mdewma għal iktar minn 3 ijiem, id-doża m'għandhiex tingħata sabiex jiġi żgurati li jkun hemm intervall ta' mill-inqas 3 ijiem bejn l-għoti ta' żewġ doži konsekuttivi.

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### *Anzjani*

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti minn età ta' 65 sena u iktar (ara sezzjoni 5.2).

##### *Indeboliment tal-kliewi*

Hemm *data* limitata disponibbli dwar is-sigurtà u l-effikaċja f'pazjenti b'indeboliment ħafif tal-kliewi, l-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment ħafif tal-kliewi. Hemm *data* limitata ħafna dwar is-sigurtà u l-effikaċja f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliewi u l-ebda *data* f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2).

##### *Indeboliment tal-fwied*

M'hemm l-ebda *data* disponibbli f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

##### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' efgartigimod alfa fil-popolazzjoni pedjatrika għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Dan il-prodott mediċinali għandu jingħata biss permezz ta' infużjoni ġol-vini kif deskritt f'sezzjoni 6.6. Tagħtix bħala injezzjoni push jew bolus ġol-vini. Dan għandu jiġi dilwit b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) qabel ma jingħata.

Dan il-prodott mediċinali għandu jingħata fuq perjodu ta' siegħa. Fil-każ ta' reazzjonijiet għall-infużjoni, l-infużjoni għandha titwaqqaf temporanjament jew tingħata b'rata aktar bil-mod (ara sezzjoni 4.4).

Għal istruzzjonijiet fuq id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

#### Pazjenti bi Klassi V tal-Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)

It-trattament b'efgartigimod alfa f'pazjenti bi Klassi V tal-MGFA (jiġifieri krizi mijastenika), definita bħala intubazzjoni b'ventilazzjoni mekkanika jew mingħajr, ħlief fl-ambjent tal-kura ta' rutina

postoperattiva, ma ġiex studjat. Is-sekwenza tal-bidu tat-terapija bejn terapiji stabbiliti għal krizi MG u efgartigimod alfa, u l-interazzjonijiet potenzjali tagħhom, għandhom jiġu kkunsidrati (ara sezzjoni 4.5).

### Infezzjonijiet

Billi efgartigimod alfa jikkawża tnaqqis temporanju fil-livelli ta' IgG ir-riskju ta' infezzjonijiet jista' jiżdid (ara sezzjoni 4.8 u sezzjoni 5.1). L-infezzjonijiet l-aktar komuni osservati fil-provi kliniċi kienu infezzjonijiet tal-apparat respiratorju ta' fuq u infezzjonijiet fil-passaġġ tal-awrina (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali kliniċi u sintomi ta' infezzjonijiet waqt it-trattament b'Vyvgart. F'pazjenti b'infezzjoni attiva, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju li jinżamm jew jitwaqqaf it-trattament b'efgartigimod alfa għandu jiġi kkunsidrat sakemm l-infezzjoni tghaddi. Jekk isseħħ infezzjoni serja, għandu jiġi kkunsidrat il-posponiment tal-bidu tat-trattament b'efgartigimod alfa sakemm l-infezzjoni tghaddi.

### Reazzjonijiet għall-infużjoni

Jistgħu jseħħu reazzjonijiet għall-infużjoni bħal raxx jew ħakk. Fi prova klinika, dawn kienu ħfief għal moderati u ma wasslux għall-interruzzjoni jew it-twaqqif tat-trattament. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati waqt l-ghoti u għal siegħa wara għal sinjali kliniċi u sintomi ta' reazzjonijiet għall-infużjoni. Jekk isseħħ reazzjoni, l-infużjoni għandha titwaqqaf u għandhom jinbdew miżuri ta' appoġġ xierqa. Meta r-reazzjoni tghaddi, l-ghoti jista' jitkompla, jekk meħtieġ b'rata aktar bil-mod (ara sezzjoni 4.2).

### Tilqim

It-tilqim bil-vaċċini waqt terapija b'efgartigimod alfa ma ġiex studjat. Is-sigurtà tat-tilqim b'vaċċini hajjin jew hajjin attenwati u r-rispons għat-tilqim bil-vaċċini mhux magħrufa. Il-vaċċini kollha għandhom jingħataw skont il-linji gwida tat-tilqim u tal-inqas 4 ġimgħat qabel il-bidu tat-trattament. Għal pazjenti li diġà qegħdin fuq trattament, il-vaċċinazzjoni b'vaċċini hajjin jew hajjin attenwati mhux rakkomandata. Għall-vaċċini l-oħra kollha, dawn għandhom isehħu tal-inqas ġimgħatejn wara l-aħħar infużjoni ta' ċiklu tat-trattament u 4 ġimgħat qabel il-bidu taċ-ċiklu li jmiss.

### Immunogeniċità

Fl-istudju double-blind ikkontrollat bil-placebo, antikorpi eżistenti minn qabel li jorbtu ma' efgartigimod alfa nstabu f'25/165 (15%) pazjent b'gMG. Antikorpi indotti mit-trattament għal efgartigimod alfa nstabu fi 17/83 (21%) pazjent. Fi 3 minn dawn is-17-il pazjent, l-antikorpi kontra l-medicina (ADAs, anti-drug antibodies) indotti mit-trattament ippersistew sat-tmiem tal-istudju. Antikorpi newtralizzanti nstabu f'6/83 (7%) pazjent ittrattati b'Vyvgart, inklużi t-3 pazjenti b'ADAs indotti mit-trattament persistenti. It-trattament mill-ġdid ma kkawżax żieda fl-inċidenza jew fit-titri tal-antikorpi għal efgartigimod alfa.

Ma kien hemm l-ebda impatt apparenti tal-antikorpi għal efgartigimod alfa fuq l-effikaċja klinika u s-sigurtà, lanqas fuq il-farmakokinetika u l-parametri farmakodinamiċi.

### Terapiji b'immunosoppressanti u anticholinesterase

Meta terapiji b'immunosoppressanti mhux steroidi, kortikosteroidi u anticholinesterase jitnaqqsu jew jitwaqqfu, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali ta' aggravar tal-marda.

### Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih 67.2 mg sodium f'kull kunjett, ekwivalenti għal 3.4% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

#### 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Efgartigimod alfa jista' jnaqqas il-konċentrazzjonijiet ta' komposti li jorbtu mar-Riċettur Fc neonatali (FcRn, neonatal Fc Receptor) uman, jiġifieri prodotti bl-immunoglobulina, antikorpi monoklonali, jew derivattivi tal-antikorpi li fihom id-dominju tal-Fc uman tas-subklassi ta' IgG. Jekk possibbli, huwa rakkomantat li l-bidu tat-trattament b'dawn il-prodotti jiġi pospost għal sa ġimagħtejn wara l-aħħar doża ta' kwalunkwe ċiklu tat-trattament li jkun ingħata ta' Vyvgart. Bħala prekawzjoni, pazjenti li jirċievu Vyvgart waqt li jkunu fuq trattament b'dawn il-prodotti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għar-rispons ta' effikaċja maħsub ta' dawn il-prodotti.

Skambju tal-plażma, immunoadsorbiment, u plazmaferesi jistgħu jnaqqsu l-livelli ta' efgartigimod alfa fiċ-ċirkolazzjoni.

L-interazzjoni potenzjali mal-vaċċini kienet studjata f'mudell mhux kliniku bl-użu ta' Keyhole limpet hemocyanin (KLH) bħala l-antiġene. L-għoti fil-ġimgha ta' 100 mg/kg lix-xadini ma kellux impatt fuq ir-rispons immuni għat-tilqim ta' KLH. Madankollu, il-vaċċini kollha għandhom jingħataw skont il-linji gwida tat-tilqim u tal-inqas 4 ġimghat qabel il-bidu ta' ċiklu tat-trattament u mhux qabel ġimagħtejn wara l-aħħar infużjoni ta' ċiklu tat-trattament. Għal pazjenti li diġà qeġhdin fuq trattament, il-vaċċinazzjoni b'vaċċini ħajjin jew ħajjin attenwati mhux rakkomandata (ara sezzjoni 4.4).

#### 4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

##### Tqala

M'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' efgartigimod alfa waqt it-tqala. Antikorpi li jinkludu antikorpi monoklonali terapewtiċi huma magħrufa li jiġu trasportati attivament fil-plaċenta (wara 30 ġimgha ta' ġestazzjoni) billi jorbtu mal-riċettur Fc neonatali.

Efgartigimod alfa jista' jiġi trażmess mill-omm lill-fetu li qed jiżviluppa. Billi efgartigimod alfa huwa mistenni li jnaqqas il-livelli tal-antikorpi tal-omm, u huwa mistenni wkoll li jinibixxi t-trasferiment tal-antikorpi tal-omm lill-fetu, huwa mistenni tnaqqis fil-protezzjoni passiva lit-tarbija li għadha titwieled. Għalhekk, ir-riskji u l-benefiċċji tal-għoti ta' vaċċini ħajjin/attenwati ħajjin għal trabi esposti għal efgartigimod alfa *in utero* għandhom jiġu kkunsidrati (ara sezzjoni 4.4).

It-trattament ta' nisa tqal b'Vyvgart għandu jiġi kkunsidrat biss jekk il-benefiċċju kliniku huwa oġġla mir-riskji.

##### Treddiġh

M'hemmx tagħrif dwar il-preżenza ta' efgartigimod alfa fil-ħalib tal-bniedem, l-effetti fuq it-tarbija li qed tiġi mreda' jew l-effetti fuq il-produzzjoni tal-ħalib. Ma twettqux studji f'annimali dwar it-trasferiment ta' efgartigimod alfa fil-ħalib, u għalhekk, l-eliminazzjoni fil-ħalib tal-omm ma tistax tiġi eskluża. L-IgG tal-omm huwa magħruf li jkun preżenti fil-ħalib tal-bniedem. It-trattament ta' nisa li qed iredgħu b'efgartigimod alfa għandu jiġi kkunsidrat biss jekk il-benefiċċju kliniku jkun oġġla mir-riskji.

##### Fertilità

M'hemmx *data* disponibbli dwar l-effett ta' efgartigimod alfa fuq il-fertilità fil-bniedem. Studji f'annimali ma wrewx impatt ta' efgartigimod alfa fuq il-parametri tal-fertilità tal-irġiel u tan-nisa (ara sezzjoni 5.3).

#### 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Vyvgart m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi osservati l-aktar frekwentement kienu infezzjonijiet tal-apparat respiratorju ta' fuq u infezzjonijiet fil-passaġġ tal-awrina (10.7% u 9.5%, rispettivament).

### Lista f' tabella ta' reazzjonijiet avversi

Is-sigurtà ta' Vyvgart kienet evalwata f' 167 pazjent b' gMG fl-istudju kliniku tal-Fazi 3, double-blind u kkontrollat bil-plaċebo.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati f' Tabella 1 skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u t-terminu ppreferut. Il-kategoriji tal-frekwenza huma ddefiniti kif ġej: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1\ 000$  sa  $< 1/100$ ) jew rari ( $\geq 1/10\ 000$  sa  $< 1/1\ 000$ ). F' kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla bl-iktar serji jiġu l-ewwel.

**Tabella 1. Reazzjonijiet avversi**

Sistema tal-klassifika tal-organi	Reazzjoni avversa	Kategorija tal-frekwenza
<b>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet*</b>	Infezzjonijiet tal-apparat respiratorju ta' fuq	Komuni hafna
	Infezzjonijiet fil-passaġġ tal-awrina	Komuni
	Bronkite	Komuni
<b>Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi</b>	Majjalġja	Komuni
<b>Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura*</b>	Uġiġh ta' ras minhabba t-tehid tal-medicina	Komuni

\* Ara l-paragrafu "Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula"

### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

#### Infezzjonijiet

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati l-aktar frekwentement kienu infezzjonijiet, u l-infezzjonijiet rrapportati l-aktar kienu infezzjonijiet tal-apparat respiratorju ta' fuq (10.7% [n = 9] tal-pazjenti ttrattati b' efgartigimod alfa u 4.8% [n = 4] tal-pazjenti ttrattati bil-plaċebo) u infezzjonijiet fil-passaġġ tal-awrina (9.5% [n = 8] tal-pazjenti ttrattati b' efgartigimod alfa u 4.8% [n = 4] tal-pazjenti ttrattati bil-plaċebo). Dawn l-infezzjonijiet kienu hfief għal moderati fis-severità f' pazjenti li rċevew efgartigimod alfa ( $\leq$  Grad 2 skont il-Kriterji tat-Terminologija Komuni għall-Avvenimenti Avversi). B' mod ġenerali, infezzjonijiet li ħarġu minhabba t-trattament kienu rrapportati f' 46.4% (n = 39) tal-pazjenti ttrattati b' efgartigimod alfa u 37.3% (n = 31) tal-pazjenti ttrattati bil-plaċebo. Iż-żmien medjan mill-bidu tat-trattament sal-ħruġ tal-infezzjoni kien ta' 6 ġimgħat. L-inċidenza tal-infezzjonijiet ma żdiditx b' ċikli tat-trattament sussegwenti. It-twaqqif jew it-twaqqif temporanju tat-trattament minhabba infezzjoni seħħ f' inqas minn 2% tal-pazjenti.

#### Uġiġh ta' ras minhabba t-tehid tal-medicina

Uġiġh ta' ras minhabba t-tehid tal-medicina kien irrapportat f' 4.8% tal-pazjenti ttrattati b' efgartigimod alfa u 1.2% tal-pazjenti ttrattati bil-plaċebo. Uġiġh ta' ras minhabba t-tehid tal-medicina kien irrapportat meta l-uġiġh ta' ras kien meqjus temporanjament relatat mal-infuzjoni ġol-vini ta' efgartigimod alfa. Kollha kienu hfief jew moderati hlief għal avveniment wiehed li kien irrapportat bhala sever (Grad 3).

Ir-reazzjonijiet avversi l-oħra kollha kienu ħfief jew moderati ħlief għal każ wiehed ta' majalġja (Grad 3).

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

#### **4.9 Doża eċċessiva**

Ma hemm l-ebda sinjal jew sintomu speċifiku magħruf ta' doża eċċessiva b'efgartigimod alfa. Fil-każ ta' doża eċċessiva l-avvenimenti avversi mhux mistennija li jkunu differenti minn dawk osservati bid-doża rakkomandata. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet avversi, u għandu jinbeda trattament tas-sintomi u ta' appoġġ xieraq. Ma hemm l-ebda antidotu speċifiku għal doża eċċessiva b'efgartigimod alfa.

### **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

#### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, immunosoppressanti selettivi, Kodiċi ATC: L04AA58

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Efgartigimod alfa huwa framment ta' antikorp IgG1 uman prodott bl-ingerija għal affinità miżjuda mar-Riċettur Fc neonatali (FcRn, neonatal Fc Receptor). Efgartigimod alfa jorbot ma' FcRn, li jirriżulta fi tnaqqis fil-livelli ta' IgG li jiċċirkola inklużi awtoantikorpi IgG patoġeniċi. Efgartigimod alfa ma jaffettwax il-livelli ta' immunoglobulini oħra (IgA, IgD, IgE jew IgM), jew dawk tal-albumina.

L-awtoantikorpi IgG huma l-kawża sottostanti tal-patoġenesi tal-MG. Dawn jindeboliwxu t-trażmissjoni newromuskolari billi jorbtu mar-riċetturi tal-acetylcholine (AChR, acetylcholine receptors), it-tyrosine kinase speċifiku għall-muskoli (MuSK, muscle-specific tyrosine kinase) jew il-proteina 4 relatata mar-riċettur tal-lipoproteini (LRP4, lipoprotein receptor-related protein 4) b'densità baxxa.

#### Effetti farmakodinamiċi

Fi studju double-blind ikkontrollat bil-placebo f'pazjenti b'gMG, efgartigimod alfa naqqas il-livelli ta' IgG fis-seru u l-livelli ta' awtoantikorpi AChR bid-doża u l-iskeda rakkomandata (ara sezzjoni 4.2). It-tnaqqis perċentwali medju massimu fil-livelli totali ta' IgG imqabbla mal-linja bażi laħaq 61% ġimgħa wara l-aħħar infużjoni taċ-ċiklu tat-trattament tal-bidu u reġa' lura għal-livelli tal-linja bażi 9 ġimgħat wara l-aħħar infużjoni. Effetti simili kienu osservati wkoll għas-sottotipi kollha ta' IgG. It-tnaqqis fil-livelli tal-awtoantikorpi AChR segwa tul ta' żmien simili bit-tnaqqis perċentwali medju massimu ta' 58% ġimgħa wara l-aħħar infużjoni u reġa' lura għal-livelli tal-linja bażi 7 ġimgħat wara l-aħħar infużjoni. Bidliet simili kienu osservati waqt it-tieni ċiklu tal-istudju.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja ta' efgartigimod alfa għat-trattament ta' adulti b'Myasthenia Gravis generalizzata (gMG) kienet studjata fi prova double-blind ikkontrollata bil-placebo, multicentrika, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, li damet 26 ġimgħa.

F'dan l-istudju, il-pazjenti kellhom jissodisfaw il-kriterji ewlenin li ġejjin waqt l-iskrinjar:

- Klassifikazzjoni klinika tal-Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) ta' klassi II, III jew IV;
- Pazjenti b'testijiet seroloġiċi pożittivi jew negattivi għall-antikorpi għal AChR;
- Puntegġ totali tal-Attivitajiet tal-ħajja ta' kuljum bl-MG (MG-ADL, MG-Activities of Daily Living) ta'  $\geq 5$ ;
- Fuq doži stabbli ta' terapija għal MG qabel l-iskrinjar, li jinkludu inibituri ta' acetylcholinesterase (AChE), steroidi jew terapija immunosoppressiva mhux steroidi (NSIST, non-steroidal immunosuppressive therapy), flimkien jew waħedhom [l-NSISTs kienu jinkludu iżda ma kinux limitati għal azathioprine, methotrexate, cyclosporine, tacrolimus, mycophenolate mofetil, u cyclophosphamide];
- Livelli ta' IgG ta' mill-inqas 6 g/l.

Pazjenti b'gMG tal-Klassi V tal-MGFA; pazjenti b'nuqqas ta' rispons kliniku dokumentat għal PLEX; pazjenti ttrattati bi PLEX, IVIg darba fix-xahar u antikorpi monoklonali sitt xhur qabel il-bidu tat-ttrattament; u pazjenti b'infezzjoni tal-epatite B attiva (akuta jew kronika), li kienu seropożittivi għal epatite C, u li kellhom dijanjozi ta' AIDS, kienu esklużi mill-provi.

Għadd totali ta' 167 pazjent kienu rreġistrati fl-istudju u ġew magħzula b'mod każwali għal efgartigimod alfa ( $n = 84$ ) jew placebo ( $n = 83$ ). Il-karatteristiċi tal-linja bażi kienu simili bejn il-gruppi tat-ttrattament, inkluż l-età medjana mad-dijanjozi [45 (19-81) sena], il-ġeneru [il-bičča l-kbira kienu nisa; 75% (efgartigimod alfa) kontra 66% (placebo)], ir-razza [il-bičča l-kbira tal-pazjenti kienu bojod; 84.4%] u ż-żmien medjan mid-dijanjozi [8.2 snin (efgartigimod alfa) u 6.9 snin (placebo)].

Il-maġġoranza tal-pazjenti (77% f'kull grupp) ittestjaw pożittivi għal antikorpi għal AChR (AChR-Ab, antibodies to AChR) u 23% tal-pazjenti ttestjaw negattivi għal AChR-Ab.

Matul dan l-istudju, aktar minn 80% tal-pazjenti f'kull grupp irċevew inibituri ta' AChE, aktar minn 70% f'kull grupp tat-ttrattament irċevew steroidi, u madwar 60% f'kull grupp tat-ttrattament irċevew NSISTs, f'doži stabbli. Mad-dhul fl-istudju, madwar 30% tal-pazjenti f'kull grupp tat-ttrattament ma kellhomx esponiment preċedenti għal NSISTs.

Il-puntegġ totali medjan ta' MG-ADL kien 9.0 fiż-żewġ gruppi tat-ttrattament, u l-puntegġ totali medjan ta' Myasthenia Gravis Kwantitattiva (QMG, Quantitative Myasthenia Gravis) kien 17 u 16 fil-gruppi ta' efgartigimod alfa u tal-placebo, rispettivament.

Il-pazjenti kienu ttrattati b'efgartigimod alfa bil-kors tad-doża rakkomandata u rċevew mhux iktar minn 3 ċikli tat-ttrattament (ara sezzjoni 4.2).

L-effikaċja ta' efgartigimod alfa tkejjlet bl-użu tal-iskala tal-Attivitajiet tal-Ħajja Speċifiċi ta' Kuljum bil-Myasthenia Gravis (MG-ADL) li tivvaluta l-impatt tal-gMG fuq il-funzjonijiet tal-ħajja ta' kuljum. Puntegġ totali jvarja minn 0 sa 24 bl-ogħla puntegġi li jindikaw indeboliment ikbar. F'dan l-istudju, persuna b'rispons għal MG-ADL kienet pazjent bi tnaqqis ta'  $\geq 2$  punti fil-puntegġ totali ta' MG-ADL imqabbla mal-linja bażi taċ-ċiklu tat-ttrattament, għal tal-inqas 4 ġimġhat konsekuttivi bl-ewwel tnaqqis li seħh mhux aktar tard minn ġimġha wara l-aħħar infużjoni taċ-ċiklu.

L-effikaċja ta' efgartigimod alfa tkejjlet ukoll bl-użu tal-puntegġ totali tal-QMG li hija sistema ta' gradazzjoni li tevalwa d-dgħufija fil-muskoli b'puntegġ totali possibbli ta' 0 sa 39 fejn puntegġi aktar għoljin jindikaw indeboliment aktar sever. F'dan l-istudju, persuna b'rispons QMG kienet pazjent bi tnaqqis ta'  $\geq 3$  punti fil-puntegġ totali ta' QMG imqabbla mal-linja bażi taċ-ċiklu tat-ttrattament, għal tal-inqas 4 ġimġhat konsekuttivi bl-ewwel tnaqqis li seħh mhux aktar tard minn ġimġha wara l-aħħar infużjoni taċ-ċiklu.

Il-punt tat-tmiem tal-effikaċja primarju kien it-tqabbil tal-perċentwal ta' persuni b'rispons MG-ADL waqt l-ewwel ċiklu tat-ttrattament (C1) bejn il-gruppi tat-ttrattament fil-popolazzjoni seropożittiva għal AChR-Ab.



Punt tat-tmiem sekondarju ewlieni kien it-tqabbil tal-perċentwal ta' persuni b'rispons QMG waqt C1 bejn iż-żewġ gruppi tat-ttrattament fil-pazjenti seropożittivi għal AChR-Ab.

**Tabella 2. Persuni b'rispons MG-ADL u QMG waqt ċiklu 1 fil-popolazzjoni seropożittiva għal AChR-Ab (sett ta' analiżi mITT)**

	Popolazzjoni	Efgartigimod alfa n/N (%)	Plaċebo n/N (%)	Valur P	Differenza bejn Efgartigimod alfa u l-Plaċebo (95% CI)
MG-ADL	Seropożittivi għal AChR-Ab	44/65 (67.7)	19/64 (29.7)	< 0.0001	38.0 (22.1; 54.0)
QMG	Seropożittivi għal AChR-Ab	41/65 (63.1)	9/64 (14.1)	< 0.0001	49.0 (34.5; 63.5)

AChR-Ab = acetylcholine receptor-antibody (antikorp tar-riċettur tal-acetylcholine); MG-ADL = Myasthenia Gravis Activities of Daily Living (Attivitajiet tal-Ħajja ta' Kuljum bil-Myasthenia Gravis); QMG = Quantitative Myasthenia Gravis (Myasthenia Gravis Kwantitattiva); mITT = modified intent-to-treat (modifikat bl-intenzjoni li jiġi ttrattat); n = numru ta' pazjenti li l-osservazzjoni tagħhom giet irrapportata; N = numru ta' pazjenti fis-sett tal-analiżi; CI = confidence interval (intervall ta' kunfidenza);

Rigressjoni loġistika stratifikata għal status ta' AChR-Ab (jekk applikabbli), Ġappunizi/Mhux Ġappunizi u standard ta' kura, b'MG-ADL fil-linja bażi bhala kovarjant/QMG bhala kovarjanti  
Valur p eżatt b'żewġ naħat

L-analiżijiet juru li waqt it-tieni ċiklu tat-ttrattament, ir-rati ta' persuni b'rispons MG ADL kienu simili għal dawk waqt l-ewwel ċiklu tat-ttrattament (ara Tabella 3).

**Tabella 3. Persuni b'rispons MG-ADL u QMG waqt ċiklu 2 fil-popolazzjoni seropożittiva għal AChR-Ab (sett ta' analiżi mITT)**

	Popolazzjoni	Efgartigimod alfa n/N (%)	Plaċebo n/N (%)
MG-ADL	Seropożittivi għal AChR-Ab	36/51 (70.6)	11/43 (25.6)
QMG	Seropożittivi għal AChR-Ab	24/51 (47.1)	5/43 (11.6)

AChR-Ab = antikorp tar-riċettur tal-acetylcholine; MG-ADL = Attivitajiet tal-Ħajja ta' Kuljum bil-Myasthenia Gravis; QMG = Myasthenia Gravis Kwantitattiva; mITT = modifikat bl-intenzjoni li jiġi ttrattat; n = numru ta' pazjenti li l-osservazzjoni tagħhom giet irrapportata; N = numru ta' pazjenti fis-sett tal-analiżi.

*Data* esploratorja turi li l-bidu tar-rispons kien osservat fi żmien ġimagħtejn mill-infużjoni tal-bidu f'37/44 (84%) pazjent ittrattat b'efgartigimod alfa f'persuni li kellhom rispons MG-ADL li kienu seropożittivi għal AChR-Ab.

Fl-istudju double-blind ikkontrollat bil-plaċebo, iż-żmien l-aktar bikri possibbli biex jinbada ċ-ċiklu tat-ttrattament sussegwenti kien ta' 8 ġimgħat wara l-infużjoni tal-bidu tal-ewwel ċiklu tat-ttrattament. Fil-popolazzjoni ġenerali iż-żmien medjan sat-tieni ċiklu tat-ttrattament fil-grupp ta' efgartigimod alfa kien ta' 13-il ġimgħa (SD 5.5 ġimgħat) u iż-żmien medjan kien ta' 10 ġimgħat (8-26 ġimgħat) mill-ewwel infużjoni tal-ewwel ċiklu tat-ttrattament. Fl-istudju ta' estensjoni open-label li għadu għaddej l-iktar żmien bikri possibbli biex jinbdeu ċ-ċikli tat-ttrattament sussegwenti kien ta' 7 ġimgħat.

F'pazjenti li kellhom rispons għat-ttrattament, it-titjib kliniku dam 5 ġimgħat f'5/44 (11%) pazjent, 6-7 ġimgħat f'14/44 (32%) pazjent, 8-11-il ġimgħa f'10/44 (23%) pazjent u 12-il ġimgħa jew iktar fi 15/44 (34%) pazjent.

## 5.2 Taghrif farmakokinetiku

### Distribuzzjoni

Fuq il-baži ta' analiži tad-data PK tal-popolazzjoni ta' pazjenti l-volum ta' distribuzzjoni kien ta' 13-il L.

### Bijotrasformazzjoni

Efgartigimod alfa huwa mistenni li jiġi degradat mill-enzimi proteolitici f'peptidi żgħar u aċidi amminiċi.

### Eliminazzjoni

Il-half-life terminali hija ta' 80 sa 120 siegħa (3 sa 5 ijiem). Fuq il-baži ta' analiži tad-data PK tal-popolazzjoni ta' pazjenti, it-tneħħija hija ta' 0.108 L/siegħa. Il-piż molekulari ta' efgartigimod alfa huwa ta' madwar 54 kDa, li huwa fil-konfini tal-molekuli li jiġu ffiltrati mill-kliewi.

### Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-profil tal-farmakokinetika ta' efgartigimod alfa huwa lineari, indipendenti mid-doża jew mill-ħin, b'akkumulazzjoni negligibbli. Il-proporzjon ta' akkumulazzjoni medja ġeometrika bbażat fuq l-ogħla konċentrazzjonijiet osservati kien ta' 1.12.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Età, ġeneru, razza u piż tal-ġisem*

Il-farmakokinetika ta' efgartigimod alfa ma kinitx affettwata mill-età (19-78 sena), mill-ġeneru u mir-razza.

Analiži farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li l-effett tal-piż tal-ġisem fuq l-esponent għal efgartigimod alfa kien limitat f'doża ta' 10 mg/kg f'pazjenti li jiżnu sa 120 kg kif ukoll f'pazjenti li jiżnu 120 kg u iktar li rċevew doża b'limitu massimu ta' 1 200 mg/infużjoni. Ma kien hemm l-ebda effett tal-piż tal-ġisem fuq il-livell ta' tnaqqis ta' IgG. Fl-istudju double-blind ikkontrollat bil-placebo, 5 (3%) pazjenti kienu jiżnu iktar minn 120 kg. Il-piż tal-ġisem medjan tal-pazjenti fuq efgartigimod alfa fl-istudju kien ta' 76.5 kg (min. 49; mass. 229).

#### *Indeboliment tal-kliewi*

Ma twettaq l-ebda studju farmakokinetiku dedikat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi.

L-effett tal-markatur tal-funzjoni tal-kliewi tar-rata stmata ta' filtrazzjoni glomerulari [eGFR, estimated glomerular filtration rate] bhala kovarjant f'analiži farmakokinetika tal-popolazzjoni wera tnaqqis fl-eliminazzjoni li wassal għal żieda limitata fl-esponent f'pazjenti b'indeboliment ħafif tal-kliewi (eGFR 60-89 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>). L-ebda aġġustament fid-doża speċifiku mhu rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment ħafif tal-kliewi.

M'hemmx *data* suffiċjenti dwar l-impatt ta' indeboliment moderat tal-kliewi (eGFR 30-59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) fuq il-parametri farmakokinetici ta' efgartigimod alfa. M'hemm l-ebda *data* dwar l-impatt ta' indeboliment sever tal-kliewi (eGFR < 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) fuq il-parametri farmakokinetici ta' efgartigimod alfa.

#### *Indeboliment tal-fwied*

Ma twettaq l-ebda studju farmakokinetiku dedikat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

L-effett tal-markaturi tal-funzjoni tal-fwied bhala kovarjanti f'analiži farmakokinetika tal-popolazzjoni ma wera l-ebda impatt fuq il-farmakokinetika ta' efgartigimod alfa.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika u effett tossiku minn dożi ripetuti, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fi studju dwar ir-riproduzzjoni fil-firien u l-fniek, l-għoti ġol-vini ta' efgartigimod alfa ma rriżultax f'effetti avversi fuq il-fertilità u t-tqala u lanqas ma kien hemm effetti teratoġeniċi osservati f'livelli tad-doża li jikkorrispondu għal sa 11-il darba (firien) u 56 darba (fniek) l-esponiment (AUC) fid-doża massima terapewtika rakkomandata.

#### Karċinoġeniċità u effett tossiku fuq il-ġeni

Ma twettaq l-ebda studju li evalwa l-potenzjal karċinoġeniku u ta' effett tossiku fuq il-ġeni ta' efgartigimod alfa.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Sodium dihydrogen phosphate, monohydrate  
Disodium hydrogen phosphate, anhydrous  
Sodium chloride  
Arginine hydrochloride  
Polysorbate 80  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

24 xahar

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Mill-fehma mikrobijoloġika, sakemm il-metodu tad-dilwizzjoni ma jipprekludix ir-riskji ta' kontaminazzjoni mikrobika, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, iż-żminijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħżin waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fi frigġ (2 °C - 8 °C).  
Tagħmlux fil-friża.  
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Konċentrat f'kunjetti tal-ħġieġ (Tip I) ta' doża waħda ta' 20 mL b'tapp tal-lastku (butyl, silikonizzat), sigill tal-aluminju u għatu li jinfetaħ b'daqqa ta' saba' tal-polypropylene.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett wieħed.

## 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Is-soluzzjoni ta' efgartigimod alfa dilwita f' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) tista' tingħata bl-użu ta' boroż tal-polyethylene (PE), polyvinyl chloride (PVC), ethylene vinyl acetate (EVA) u ethylene/polypropylene copolymer (boroż tal-polyolefins), kif ukoll b'pajpijiet tal-infuzjoni tal-PE, PVC u polyurethane/polypropylene, flimkien ma' filtri tal-polyurethane (PUR) jew tal-PVC, b'membrane tal-filtru tal-polyethersulfone (PES) jew tal-polyvinylidene fluoride (PVDF).

Bl-użu tal-formula fit-tabella t'hawn taht, ikkalkula dan li ġej:

- Id-doża ta' Vyvgart meħtieġa bbażata fuq il-piż tal-ġisem tal-pazjent bid-doża rakkomandata ta' 10 mg/kg. Għal pazjenti li jiżnu aktar minn 120 kg uża piż tal-ġisem ta' 120 kg biex tikkalkula d-doża. Id-doża totali massima għal kull infużjoni hija ta' 1 200 mg. Kull kunjett fih 400 mg ta' efgartigimod alfa f'konċentrazzjoni ta' 20 mg/mL.
- In-numru ta' kunjetti meħtieġa.
- Il-volum tas-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%). Il-volum totali tal-prodott mediċinali dilwit huwa ta' 125 mL.

**Tabella 4. Formula**

Pass 1 – Ikkalkula d-doża (mg)	$10 \text{ mg/kg} \times \text{piż (kg)}$
Pass 2 – Ikkalkula l-volum tal-konċentrat (mL)	$\text{doża (mg)} \div 20 \text{ mg/mL}$
Pass 3 – Ikkalkula n-numru ta' kunjetti	$\text{volum tal-konċentrat (mL)} \div 20 \text{ mL}$
Pass 4 – Ikkalkula l-volum tas-soluzzjoni għall-injezzjoni (mL) ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%)	$125 \text{ mL} - \text{volum tal-konċentrat (mL)}$

### Dilwizzjoni

- Spezzjona viżwalment biex tara li l-kontenut tal-kunjett huwa ċar għal kemxejn opalexenti, mingħajr kulur għal kemxejn safrani, u mingħajr materja partikolata. Jekk jiġu osservati partċelli viżibbli u/jew il-likwidu fil-kunjett ikun bidel il-kulur, il-kunjett m'għandux jintuża. Thawwad il-kunjetti.
- Bl-użu ta' teknika asettika matul il-preparazzjoni tas-soluzzjoni dilwita:
  - Iġbed bil-mod l-ammont meħtieġ ta' Vyvgart min-numru xieraq ta' kunjetti b'siringa u labra sterili (ara Tabella 4). Armi kwalunkwe porzjon mhux użat tal-kunjetti.
  - Ittrasferixxi d-doża kalkulata tal-prodott f'borża tal-infuzjoni.
  - Iddilwixxi l-prodott li ġbidt billi żżid l-ammont ikkalkulat ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) biex tagħmel volum totali ta' 125 mL.
  - Dawwar bil-mod ta' taht fuq il-borża tal-infuzjoni li fiha l-prodott dilwit **mingħajr ma thawwad** biex tiżgura li l-prodott u d-dilwent jithalltu sew.

### Għoti

- Spezzjona s-soluzzjoni viżwalment għal materja partikolata qabel l-għoti.
- Agħti l-infużjoni totali ta' 125 mL tal-prodott mediċinali dilwit fuq perjodu ta' siegħa bl-użu ta' filtru ta' 0.2 µm. Agħti l-ammont sħiħ tas-soluzzjoni, u fl-aħħar laħlah il-pajp sħiħ bis-soluzzjoni tal-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%).
- Vyvgart għandu jingħata minnufih wara d-dilwizzjoni u l-infużjoni tas-soluzzjoni dilwita għandha titlesta fi żmien 4 sigħat mid-dilwizzjoni.
- L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Mill-fehma mikrobijoloġika, sakemm il-metodu tad-dilwizzjoni ma jipprekludix ir-riskji ta' kontaminazzjoni mikrobika, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, iż-żminijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħżin waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent. Tagħmlux fil-friża. Ħalli l-prodott mediċinali jilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-għoti. Lesti l-infużjoni fi żmien 4 sigħat minn meta toħroġu mill-frigġ. Il-prodott mediċinali dilwit m'għandux jiġi msahħan fi kwalunkwe mod ieħor hliet permezz tal-arja ambjentali.
- Jekk isehħu reazzjonijiet għall-infużjoni, l-infużjoni tista' titwaqqaf temporanjament jew tingħata b'rata aktar bil-mod (ara sezzjoni 4.4).
- Prodotti mediċinali oħra m'għandhomx jiġu injettati fil-ports tal-ġnub tal-infużjoni jew jithalltu ma' Vyvgart.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

argenx BV  
Industriepark-Zwijnaarde 7  
9052 Gent  
Il-Belġju

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/22/1674/001

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 10 ta' Awwissu 2022

**10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I BIJOLOĠIKA/ĊI  
ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-  
HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I BIJOLOGIKA/ĊI ATTIVAI U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza/i bijoloġika/ċi attiva/i

Lonza Biologics, plc.  
228 Bath Road  
Slough  
Berkshire SL1 4DX  
Ir-Renju Unit

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

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

argenx BV  
Industriepark-Zwijnaarde 7  
9052 Gent  
Il-Belġju

Propharma Group The Netherlands  
Schipholweg 73  
2316 ZL Leiden  
In-Netherlands

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

### **• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).



**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Vyvgart 20 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni  
efgartigimod alfa

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

400 mg/20 mL  
Kull kunjett ta' 20 mL fih 400 mg ta' efgartigimod alfa

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: sodium dihydrogen phosphate monohydrate; disodium hydrogen phosphate, anhydrous; sodium chloride; arginine hydrochloride; polysorbate 80; ilma għall-injezzjonijiet.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni  
kunjett wieħed

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Għal użu ġol-vini wara d-dilwizzjoni.  
Thawwadx.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi friġġ.  
Tagħmlux fil-friza.  
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

argenx BV  
Industriepark-Zwijnaarde 7  
9052 Gent  
Il-Belġju

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/22/1674/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL-KUNJETT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Vyvgart 20 mg/mL koncentrat sterili  
efgartigimod alfa  
Għal użu ġol-vini wara d-dilwizzjoni

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

400 mg/20 mL

**6. OHRAJN**

Ahžen fi frigg.  
Tagħmlux fil-friza.  
Thawwadx.

Ahžen fil-pakkett oriġinali.

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

### Vyvgart 20 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni efgartigimod alfa

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Vyvgart u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Vyvgart
3. Kif għandek tuża Vyvgart
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Vyvgart
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Vyvgart u għalxiex jintuża

##### X'inhu Vyvgart

Vyvgart fih is-sustanza attiva efgartigimod alfa. Efgartigimod alfa torbot ma' u timblokka proteina fil-ġisem jgħidulha riċettur Fc neonatali (FcRn, neonatal Fc receptor). Billi timblokka l-FcRn, efgartigimod alfa tnaqqas il-livell ta' awtoantikorpi IgG li huma proteini tas-sistema immuni li jattakkaw bi żball parti mill-ġisem stess tal-persuna.

##### Għaliex jintuża Vyvgart

Vyvgart jintuża flimkien ma' terapija standard għat-trattament ta' adulti b'Myasthenia Gravis ġeneralizzata (gMG, generalised Myasthenia Gravis), marda awtoimmuni li tikkawża dgħufija tal-muskoli. Il-gMG tista' taffettwa ħafna gruppi ta' muskoli fil-ġisem. Il-kundizzjoni tista' twassal għal qtugħ ta' nifs, għeja kbira u diffikultajiet biex tibra'.

F'pazjenti b'gMG, l-awtoantikorpi IgG jattakkaw u jagħmlu ħsara lil proteini fuq in-nervituri jgħidulhom riċetturi tal-acetylcholine. Minħabba din il-ħsara, in-nervituri ma jkunux jistgħu jikkuntrattaw il-muskoli kif suppost, li jwassal għal dgħufija fil-muskoli u diffikultà fil-moviment. Billi jorbot mal-proteina tal-FcRn u jnaqqas il-livelli ta' awtoantikorpi, Vyvgart jista' jtejjeb l-abilità tal-muskoli biex jikkuntrattaw u jnaqqas is-sintomi tal-marda u l-impatt tagħhom fuq l-attivitajiet ta' kuljum.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Vyvgart

##### Tużax Vyvgart

- jekk inti allergiku għal efgartigimod alfa jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

## **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Vyvgart.

### MGFA tal-klassis V

It-tabib tiegħek jista' ma jippreskrivix din il-medicina jekk inti qiegħed fuq ventilatur minħabba dgħufija fil-muskoli kkawżati mill-gMG (križi mijastenika).

### Infezzjonijiet

It-trattament b'Vyvgart jista' jnaqqas ir-reżistenza naturali tiegħek għall-infezzjonijiet. Għalhekk, qabel tibda Vyvgart, informa lit-tabib tiegħek jekk għandek xi infezzjonijiet.

### Reazzjonijiet għall-infużjoni (reazzjonijiet allergiċi)

Vyvgart fih proteina li tista' tikkawża reazzjonijiet f'xi nies bħal raxx jew ħakk. Inti se tiġi mmonitorjat għal sinjali ta' reazzjoni għall-infużjoni waqt u għal siegħa wara t-trattament.

### Tilqim (vaċċini)

Jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek jekk inti rċevejt vaċċin f'dawn l-aħħar 4 ġimgħat jew jekk qed tippjana li tiġi vaċċinat fil-futur qarib.

## **Tfal u adolexxenti**

Tagħtix din il-medicina lil tfal li għandhom inqas minn 18-il sena għaliex is-sigurtà u l-effikaċja ta' Vyvgart ma ġewx determinati f'din il-popolazzjoni.

## **Anzjani**

Ma hemm l-ebda prekawzjoni speċjali meħtieġa għat-trattament ta' pazjenti li għandhom iktar minn 65 sena.

## **Medicini oħra u Vyvgart**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi medicini oħra.

## **Tqala, treddiġ u fertilità**

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

## **Sewqan u thaddim ta' magni**

Vyvgart mhux mistenni li jkollu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

## **Vyvgart fih is-sodium**

Din il-medicina fiha 67.2 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir/li jintuża mal-ikel) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 3.4% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult.

## **3. Kif għandek tuża Vyvgart**

It-trattament se jingħata lilek mit-tabib tiegħek jew fornitur ieħor tal-kura tas-saħħa. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek l-ewwel se jiddilwixxi l-prodott. Id-dilwizzjoni se tiġi mogħtija f'borża tad-drip permezz ta' tubu dirett f'waħda mill-vini tiegħek tul perjodu ta' siegħa.

## **X'doża ta' Vyvgart se tirċievi u kemm-il darba**

Id-doża li tirċievi se tiddependi fuq il-piż tal-ġisem tiegħek, u se tingħata f'ċikli ta' infużjoni waħda kull ġimgħa għal 4 ġimgħat. It-tabib tiegħek se jiddetermina meta jkun meħtieġa ċikli tat-trattament oħra. L-istruzzjonijiet għall-fornitur tal-kura tas-saħħa dwar l-użu xieraq ta' din il-medicina huma pprovduti fl-aħħar ta' dan id-dokument.



### **Jekk tinghata Vyvgart aktar milli suppost**

Jekk tissuspetta li ġejt aċċidentalment mogħti doża oghla ta' Vyvgart minn dik preskritta, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek għal parir.

### **Jekk tinsa appuntament biex tinghata Vyvgart**

Jekk tinsa appuntament, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih għal parir u ara s-sezzjoni taħt “Jekk tieqaf tuża Vyvgart”.

### **Jekk tieqaf tuża Vyvgart**

L-interruzzjoni jew it-twaqqif tat-trattament b'Vyvgart jista' jwassal biex is-sintomi tiegħek ta' gMG jerġġhu jitfaċċaw. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek qabel twaqqaf Vyvgart. It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek l-effetti sekondarji u r-riskji possibbli. It-tabib tiegħek se jkun irid ukoll jimmonitorjak mill-qrib.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek l-effetti sekondarji possibbli u jispjegalek ir-riskji u l-benefiċċji ta' Vyvgart qabel it-trattament.

Jekk m'intix ċert x'inhuma l-effetti sekondarji t'hawn taħt, staqsi lit-tabib tiegħek jispjegahomlok.

### **Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda f'kull 10)

- infezzjonijiet tal-immieħer u l-grizmejn (tal-apparat respiratorju ta' fuq)

### **Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda f'kull 10)

- uġiħ jew sensazzjoni ta' ħruq meta tgħaddi l-awrina, li jista' jkun sinjal ta' infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina
- infjammazzjoni tal-passaġġi tal-arja fil-pulmun (bronkite)
- uġiħ fil-muskoli (majalġja)
- uġiħ ta' ras waqt jew wara l-ghoti ta' Vyvgart

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Vyvgart**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq it-ticketta wara “EXP”. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigiġ (2 °C - 8 °C).

Tagħmlux fil-friza.

Żommu fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tużax din il-medicina jekk jiġu osservati particelli vizibbli u/jew il-likwidu fil-kunjett ikun bidel il-kulur.

Wara d-dilwizzjoni l-prodott għandu jintuża minnufih u l-infuzjoni (drip) għandha titlesta fi żmien 4 sigħat mid-dilwizzjoni. Halli l-prodott medicinali dilwit jilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-ghoti. L-infuzjoni għandha titlesta fi żmien 4 sigħat minn meta titneħħa mill-frigġ.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

### X'fih Vyvgart

Is-sustanza attiva hi efgartigimod alfa.

- Kull kunjett ta' 20 mL fih 400 mg ta' efgartigimod alfa (20 mg/mL).

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:

- sodium dihydrogen phosphate, monohydrate
- disodium hydrogen phosphate, anhydrous
- sodium chloride
- arginine hydrochloride
- polysorbate 80
- ilma għall-injezzjonijiet

### Kif jidher Vyvgart u l-kontenut tal-pakkett

Vyvgart huwa pprezentat bħala konċentrat sterili għal infużjoni ġol-vini (IV) (20 mL f'kunjett – daqs tal-pakkett ta' 1).

Vyvgart huwa likwidu. Dan huwa mingħajr kulur għal kemxejn safrani, ċar għal kważi ċar.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

argenx BV  
Industriepark-Zwijnaarde 7  
9052 Gent  
Il-Belġju

### Manifattur

Propharma Group The Netherlands  
Schipholweg 73  
2316 ZL Leiden  
In-Netherlands

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

#### België/Belgique/Belgien/Eesti

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

#### Lietuva

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

#### България

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

#### Luxembourg/ Luxemburg

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

**Česká republika**  
argenx BV  
Tel: 800 040 854  
medinfocz@argenx.com

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

**Deutschland**  
argenx BV  
Tel: 08001803963  
medinfode@argenx.com

**Ελλάδα**  
argenx BV  
Τηλ: 800 000 0068  
medinfogr@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

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

**Malta**  
argenx BV  
Tel: 8006 5101  
medinfomt@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  
medinforo@argenx.com

**Slovenija**  
argenx BV  
Tel: 080 688955  
medinfosl@argenx.com

**Slovenská republika**  
argenx BV  
Tel: 0800 002 646  
medinfosk@argenx.com

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

**Latvija**

argenx BV

Tel: 80 205 267

medinfolv@argenx.com

**Sverige**

argenx BV

Tel: 020-12 74 56

medinfose@argenx.com

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.****Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

## Istruzzjonijiet għall-użu għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa li jimmaniġġaw Vyvgart

### 1. Kif jiġi fornut Vyvgart?

Kull kunjett fih 400 mg ta' efgartigimod alfa f'koncentrazzjoni ta' 20 mg/mL, li jridu jiġu dilwiti f'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%).

### 2. Qabel l-ġhoti

Ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni għandhom jitwettqu skont ir-regoli tal-prattiki tajbin, b'mod partikolari fir-rigward tal-asepsi.

Vyvgart għandu jithejja biex jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa kwalifikat bl-użu ta' teknika asettika.

Bl-użu tal-formula fit-tabella t'hawn taht, ikkalkula dan li ġej:

- Id-doża ta' Vyvgart meħtieġa bbażata fuq il-piż tal-ġisem tal-pazjent bid-doża rakkomandata ta' 10 mg/kg. Għal pazjenti li jiżnu aktar minn 120 kg uża piż tal-ġisem ta' 120 kg biex tikkalkula d-doża. Id-doża totali massima għal kull infużjoni hija ta' 1 200 mg. Kull kunjett fih 400 mg ta' efgartigimod alfa f'koncentrazzjoni ta' 20 mg/mL.
- In-numru ta' kunjetti meħtieġa.
- Il-volum tas-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%). Il-volum totali tal-prodott mediċinali dilwit huwa ta' 125 mL.

**Tabella 1. Formula**

Pass 1 – Ikkalkula d-doża (mg)	$10 \text{ mg/kg} \times \text{piż (kg)}$
Pass 2 – Ikkalkula l-volum tal-koncentrat (mL)	$\text{doża (mg)} \div 20 \text{ mg/mL}$
Pass 3 – Ikkalkula n-numru ta' kunjetti	$\text{volum tal-koncentrat (mL)} \div 20 \text{ mL}$
Pass 4 – Ikkalkula l-volum tas-soluzzjoni għall-injezzjoni (mL) ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%)	$125 \text{ mL} - \text{volum tal-koncentrat (mL)}$

### 3. Preparazzjoni u Għoti

- Tagħtix Vyvgart bħala injezzjoni push jew bolus ġol-vini.
- Vyvgart għandu jingħata biss permezz ta' infużjoni ġol-vini kif deskritt hawn taht.

#### Preparazzjoni

- Spezzjona viżwalment biex tara li l-kontenut tal-kunjett huwa ċar għal kemxejn opalexxenti, mingħajr kulur għal kemxejn safrani, u mingħajr materja partikolata. Jekk jiġu osservati partċelli viżibbli u/jew il-likwidu fil-kunjett ikollu l-kulur mibdul, il-kunjett m'għandux jintuża. Thawwad il-kunjetti.
- Bl-użu ta' teknika asettika matul il-preparazzjoni tas-soluzzjoni dilwita:
  - Iġbed bil-mod l-ammont meħtieġ ta' Vyvgart min-numru xieraq ta' kunjetti b'siringa u labra sterili. Armi kwalunkwe kunjetti vojta jew użati parzjalment.
  - Ittrasferixxi d-doża kalkulata tal-prodott f'borża tal-infużjoni.
  - Iddilwixxi l-prodott li ġbidt billi żżid l-ammont ikkalkulat ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) biex tagħmel volum totali ta' 125 mL.
  - Dawwar bil-mod ta' taht fuq il-borża tal-infużjoni li fiha l-prodott dilwit **mingħajr ma thawwad** biex tiżgura li l-prodott u d-dilwent jithalltu sew.

- Is-soluzzjoni ta' efgartigimod alfa dilwita f' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) tista' tingħata bl-użu ta' boroż tal-polyethylene (PE), polyvinyl chloride (PVC), ethylene vinyl acetate (EVA) u ethylene/polypropylene copolymer (boroż tal-polyolefins), kif ukoll b'pajpijiet tal-infuzjoni tal-PE, PVC u polyurethane/polypropylene, flimkien ma' filtri tal-polyurethane (PUR) jew tal-PVC, b'membrane tal-filtru tal-polyethersulfone (PES) jew tal-polyvinylidene fluoride (PVDF).

### Ghoti

- Vyvgart għandu jingħata permezz ta' infużjoni ġol-vini minn professjonist tal-kura tas-saħħa. Tagħtix bhala injezzjoni push jew bolus.
- Spezzjona s-soluzzjoni viżwalment għal materja partikolata qabel l-għoti.
- Agħti infużjoni tal-125 mL totali tal-medicina dilwita tul perjodu ta' siegħa bl-użu ta' filtru ta' 0.2 µm. Agħti l-ammont sħiħ tas-soluzzjoni. Wara l-għoti tal-prodott, il-pajp għandu jiġi mlaħlah bis-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%).
- Agħti minnufih wara d-dilwizzjoni u lesti l-infużjoni tas-soluzzjoni dilwita fi żmien 4 sigħat mid-dilwizzjoni.
- L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 24 siegħa f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Mill-fehma mikrobijoloġika, sakemm il-metodu tad-dilwizzjoni ma jipprekludix ir-riskji ta' kontaminazzjoni mikrobika, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, iż-żminijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħżin waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent. Tagħmlux fil-friża. Ħalli l-medicina dilwita tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-għoti. Lesti l-infużjoni fi żmien 4 sigħat minn meta toħroġu mill-friġġ. Il-medicina dilwita m'għandhiex tiġi msahħna fi kwalunkwe mod ieħor hlief permezz tal-arja ambjentali.
- Jekk isehħu reazzjonijiet għall-infużjoni, l-infużjoni tista' titwaqqaf temporanjament jew tingħata b'rata aktar bil-mod.
- Medicini ohra m'għandhomx jiġu injettati fil-ports tal-għnub tal-infużjoni jew jithalltu ma' Vyvgart.

## 4. Immaniġġar u Ħżin Speċjali

Ahžen il-kunjetti fi friġġ (2 °C - 8 °C) sakemm jiġu biex jintużaw. Tagħmlux fil-friża. Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-ahħar ġurnata ta' dak ix-xahar.