

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vyvgart 20 mg/ml concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial de 20 ml contiene 400 mg de efgartigimod alfa (20 mg/ml).

Efgartigimod alfa es un fragmento Fc derivado de la inmunoglobulina recombinante humana G1 (IgG1) producido en células de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de ADN recombinante.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada vial contiene 67,2 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión (concentrado estéril)

Incoloro a ligeramente amarillo, transparente a ligeramente opalescente, pH 6,7.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Vyvgart está indicado como complemento de la terapia estándar para el tratamiento de pacientes adultos con miastenia gravis generalizada (MGG) con anticuerpos positivos frente a receptores de acetilcolina (AChR).

4.2 Posología y forma de administración

La administración de efgartigimod alfa debe realizarla un profesional sanitario y bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con trastornos neuromusculares.

Posología

La dosis recomendada es 10 mg/kg en perfusión intravenosa de 1 hora, que se debe administrar en ciclos de perfusiones una vez a la semana durante 4 semanas. Los ciclos de tratamiento siguientes se deben administrar según dicte la evaluación clínica. La frecuencia de los ciclos de tratamiento puede variar en función del paciente (ver sección 5.1).

En el programa de desarrollo clínico, el momento más temprano para iniciar un ciclo de tratamiento siguiente fue 7 semanas a partir de la perfusión inicial del ciclo anterior. No se ha establecido la seguridad en caso de iniciar los ciclos siguientes antes de 7 semanas a partir del inicio del ciclo de tratamiento anterior.

En pacientes que pesen 120 kg o más, la dosis recomendada es 1 200 mg (3 viales) por perfusión (ver sección 6.6).

Dosis olvidada

Si no es posible realizar la perfusión programada, el tratamiento se puede administrar hasta 3 días antes o después del momento programado. A partir de ese momento, se debe reanudar la pauta posológica original hasta finalizar el ciclo de tratamiento. Si fuera necesario retrasar una dosis más de 3 días, no se debe administrar la dosis para garantizar que se administren dos dosis consecutivas con un intervalo de al menos 3 días.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de 65 años o más (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

Se dispone de datos limitados de seguridad y eficacia en pacientes con insuficiencia renal leve; no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve. Los datos sobre la seguridad y eficacia en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave son muy limitados (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de efgartigimod alfa en la población pediátrica. No se dispone de datos.

Forma de administración

Este medicamento solo se debe administrar mediante perfusión intravenosa. No administrar en forma de inyección intravenosa lenta ni en forma de inyección intravenosa en bolo. Antes de la administración, se debe diluir en una solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 %), tal como se describe en la sección 6.6.

Este medicamento se debe administrar durante 1 hora. El tratamiento adecuado para las reacciones relacionadas con la perfusión y con la hipersensibilidad debe estar disponible de inmediato antes de la administración de efgartigimod alfa. De producirse reacciones a la perfusión, ésta debe administrarse a una velocidad más lenta, interrumpirse o suspenderse (ver sección 4.4).

Administración

- Antes de la administración, inspeccione visualmente la solución para comprobar que no contiene partículas.
- Perfunda el total de 125 ml de medicamento diluido durante 1 hora utilizando un filtro de 0,2 µm. Administre toda la cantidad de solución, enjuagando la vía completa con solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) al final.
- Vyvgart se debe administrar inmediatamente después de la dilución y la perfusión de la solución diluida debe finalizarse en las 4 horas posteriores a la dilución.
- Se ha demostrado estabilidad química y física aplicable durante 24 horas de 2 °C a 8 °C. Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de dilución excluya los riesgos de contaminación microbiana, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación aplicables son responsabilidad del usuario. No congelar. Deje que el medicamento diluido alcance la temperatura ambiente antes de administrarlo. Finalice la perfusión en un plazo de 4 horas después de sacarlo de la nevera. El medicamento diluido no debe calentarse de otra forma que no sea a través del aire ambiental.

- En caso de que se produzcan reacciones a la perfusión, esta debe administrarse a una velocidad más lenta, interrumpirse o suspenderse (ver sección 4.4).
- No se deben inyectar otros medicamentos en los puertos laterales de perfusión ni mezclar con Vyvgart.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Pacientes clase V en la clasificación de Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)

No se ha estudiado el tratamiento con efgartigimod alfa en pacientes clase V en la clasificación de MGFA (es decir, crisis miasténica), definida como intubación con o sin ventilación mecánica, excepto en el marco de los cuidados posoperatorios rutinarios. Se deben tener en cuenta tanto la secuencia de inicio del tratamiento entre los tratamientos probados para las crisis de MG y efgartigimod alfa, como sus posibles interacciones (ver sección 4.5).

Infecciones

Dado que efgartigimod alfa provoca una reducción temporal de los niveles de IgG, el riesgo de infecciones puede aumentar (ver las secciones 4.8 y 5.1). Las infecciones más frecuentes observadas en los ensayos clínicos fueron infecciones respiratorias de vías altas e infecciones urinarias (ver sección 4.8). Durante el tratamiento con Vyvgart se debe supervisar a los pacientes en busca de signos y síntomas clínicos de infecciones. En los pacientes con una infección activa, se debe considerar la relación beneficio/riesgo a la hora de mantener o suspender el tratamiento con efgartigimod alfa hasta que la infección se haya resuelto. Si se producen infecciones graves, se debe considerar la posibilidad de retrasar el tratamiento con efgartigimod alfa hasta que la infección se haya resuelto.

Reacciones a la perfusión y reacciones de hipersensibilidad

Se pueden producir reacciones a la perfusión como erupción o prurito. En el ensayo clínico, las reacciones a la perfusión fueron de leves a moderadas y no provocaron la suspensión del tratamiento. Los pacientes deben ser supervisados durante la administración y durante 1 hora después para detectar signos y síntomas clínicos de reacciones a la perfusión. Si se produce una reacción a la perfusión, y en función de su gravedad, deberá administrarse a una velocidad más lenta, interrumpirse o suspenderse y se deben adoptar las medidas de apoyo adecuadas. Una vez resuelta, se puede reanudar la administración con precaución, en función de la evaluación clínica.

Se han notificado casos de reacción anafiláctica poscomercialización. Si se sospecha de una reacción anafiláctica, debe interrumpirse inmediatamente la administración de Vyvgart e iniciar el tratamiento médico adecuado. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de las reacciones de hipersensibilidad y de las reacciones anafilácticas y recomendarles que contacten de inmediato con un profesional sanitario en caso de que se produzcan.

Inmunizaciones

Todas las vacunas se deben administrar según las directrices de inmunización.

Se desconoce la seguridad de la inmunización con vacunas elaboradas con microbios vivos o con vacunas atenuadas elaboradas con microbios vivos y la respuesta a la inmunización con estas vacunas durante el tratamiento con efgartigimod alfa. En el caso de pacientes que estén en tratamiento con efgartigimod alfa, por lo general no se recomienda la vacunación con vacunas elaboradas con microbios vivos ni con vacunas atenuadas elaboradas con microbios vivos. Si es necesario administrar vacunas elaboradas con microbios vivos o vacunas atenuadas elaboradas con microbios vivos, estas vacunas se deben administrar al menos 4 semanas antes del tratamiento y al menos 2 semanas después de la última dosis de efgartigimod alfa.

Si es necesario, se pueden administrar otras vacunas en cualquier momento durante el tratamiento con efgartigimod alfa.

Inmunogenicidad

En un estudio con enmascaramiento doble controlado con placebo, se detectaron anticuerpos preexistentes que se unen a efgartigimod alfa en 25 de 165 (15 %) pacientes con MGG. Se detectaron anticuerpos antifármaco (ADA) inducidos por el tratamiento frente a efgartigimod alfa en 17 de 83 (21 %) pacientes. En 3 de estos 17 pacientes, los anticuerpos ADA inducidos por el tratamiento persistieron hasta el final del estudio. Se detectaron anticuerpos neutralizantes en 6 de 83 (7 %) pacientes tratados con Vyvgart, entre ellos los 3 pacientes con anticuerpos ADA persistentes inducidos por el tratamiento. La repetición del tratamiento no provocó un aumento de la incidencia ni de la cantidad de anticuerpos de efgartigimod alfa.

No se produjo ninguna repercusión aparente de los anticuerpos frente a efgartigimod alfa ni en la eficacia ni en la seguridad clínica, ni en los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos.

Tratamientos con inmunosupresores y anticolinesterásicos

Cuando los tratamientos con inmunosupresores no esteroideos, corticoesteroides y anticolinesterásicos se reducen o interrumpen, es necesario monitorizar estrechamente a los pacientes para detectar signos de exacerbación de la enfermedad.

Excipientes con efecto conocido

Sodio

Este medicamento contiene 67,2 mg de sodio por vial, equivalente a 3,4 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto. Este medicamento se preparará adicionalmente para su administración con una solución que contiene sodio (ver sección 6.6) y esto se debe tener en cuenta respecto a la ingesta total diaria de sodio del paciente de todas las fuentes.

Polisorbato

Este medicamento contiene 4,1 mg de polisorbato 80 en cada vial, equivalente a 0,2 mg/ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Efgartigimod alfa puede reducir las concentraciones de compuestos que se unen al receptor neonatal para el Fc (FcRn) humano, es decir, productos de inmunoglobulina, anticuerpos monoclonales o derivados de anticuerpos que contienen el dominio Fc humano de la subclase IgG. Si es posible, es recomendable posponer el inicio del tratamiento con estos productos hasta 2 semanas después de la administración de la última dosis de cualquier ciclo de tratamiento de Vyvgart. Como precaución, los pacientes que reciban Vyvgart mientras estén siendo tratados con estos productos deben ser estrechamente monitorizados en cuanto a la respuesta de eficacia prevista de los mismos.

El recambio plasmático, la inmunoabsorción y la plasmaféresis pueden reducir los niveles circulantes de efgartigimod alfa.

Todas las vacunas se deben administrar según las directrices de inmunización.

Se ha estudiado la posible interacción con vacunas en un modelo preclínico utilizando hemocianina de lapa californiana (KLH) como antígeno. La administración semanal de 100 mg/kg en monos no afectó a la respuesta inmunitaria a la inmunización con KLH.

En el caso de pacientes que estén en tratamiento con efgartigimod alfa, por lo general no se recomienda la vacunación con vacunas elaboradas con microbios vivos ni con vacunas atenuadas elaboradas con microbios vivos. Si es necesario administrar vacunas elaboradas con microbios vivos o vacunas atenuadas elaboradas con microbios vivos, estas vacunas se deben administrar al menos 4 semanas antes del tratamiento y al menos 2 semanas después de la última dosis de efgartigimod alfa (ver sección 4.4).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos disponibles relativos al uso de efgartigimod alfa durante el embarazo. Se sabe que los anticuerpos, incluidos los anticuerpos monoclonales terapéuticos, se transportan activamente a través de la placenta (después de las 30 semanas de gestación) al unirse al FcRn.

Efgartigimod alfa puede transmitirse de la madre al feto en desarrollo. Puesto que está previsto que efgartigimod alfa reduzca los niveles de anticuerpos maternos y que inhiba la transferencia de anticuerpos maternos al feto, cabe esperar una menor protección pasiva del recién nacido. Por lo tanto, deben tenerse en cuenta los riesgos y beneficios de la administración de vacunas elaboradas con microbios vivos o de vacunas atenuadas elaboradas con microbios vivos a los lactantes expuestos a efgartigimod alfa *in utero* (ver sección 4.4).

El tratamiento de mujeres embarazadas con Vyvgart solo se debe considerar si el beneficio clínico supera los riesgos.

Lactancia

No hay información acerca de la presencia de efgartigimod alfa en la leche humana, ni de sus efectos en el lactante o en la producción de leche. No se han realizado estudios en animales acerca de la transferencia de efgartigimod alfa a la leche, por lo que no se puede excluir su excreción en la leche materna. Se sabe que la IgG materna está presente en la leche humana. El tratamiento de mujeres lactantes con efgartigimod alfa solo se debe considerar si el beneficio clínico supera los riesgos.

Fertilidad

No hay datos disponibles acerca del efecto de efgartigimod alfa en la fertilidad en humanos. Los estudios en animales no mostraron repercusión alguna de efgartigimod alfa en los parámetros de fertilidad de machos y hembras (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Vyvgart sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas fueron las infecciones respiratorias de vías altas y las infecciones urinarias (10,7 % y 9,5 %, respectivamente).

Tabla de reacciones adversas

La seguridad de Vyvgart se evaluó en 167 pacientes con MGG en un estudio clínico en fase III con doble enmascaramiento controlado con placebo.

Las reacciones adversas se indican en la Tabla 1 según la clasificación por órganos y sistemas y término preferente. Las categorías de frecuencia son: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$) o raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

Tabla 1. Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia
Infecciones e infestaciones*	Infecciones respiratorias de vías altas	Muy frecuentes
	Infecciones urinarias	Frecuentes
	Bronquitis	Frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafiláctica ^a	Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales	Náuseas ^a	Frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia	Frecuentes
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos*	Cefalea posterior al procedimiento	Frecuentes

* Ver párrafo “Descripción de algunas reacciones adversas”

^a A partir de las notificaciones espontáneas poscomercialización

Descripción de algunas reacciones adversas

Infecciones

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron las infecciones, y las más notificadas fueron las infecciones respiratorias de vías altas (10,7 % [n = 9] de los pacientes tratados con efgartigimod alfa y 4,8 % [n = 4] de los pacientes tratados con placebo) y las infecciones urinarias (9,5 % [n = 8] de los pacientes tratados con efgartigimod alfa y 4,8 % [n = 4] de los pacientes tratados con placebo). Estas infecciones fueron de leves a moderadas en los pacientes que recibieron efgartigimod alfa ($\leq$ Grado 2 según el criterio terminológico común para las reacciones adversas). En general, se notificó la aparición de infecciones relacionadas con el tratamiento en el 46,4 % (n = 39) de los pacientes tratados con efgartigimod alfa y en el 37,3 % (n = 31) de los pacientes tratados con placebo. La mediana del tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta la aparición de las infecciones fue de 6 semanas. La incidencia de las infecciones no aumentó con los ciclos de tratamiento siguientes. La suspensión o la interrupción temporal del tratamiento debido a una infección se produjo en menos del 2 % de los pacientes.

Dolor de cabeza posterior al procedimiento

Se notificó dolor de cabeza posterior al procedimiento en el 4,8 % de los pacientes tratados con efgartigimod alfa y en el 1,2 % de los pacientes tratados con placebo. El dolor de cabeza posterior al procedimiento se notificó cuando se consideraba que se relacionaba en el tiempo con la perfusión intravenosa de efgartigimod alfa. En todos los casos fue de leve a moderado, excepto uno, que se notificó como grave (grado 3).

Todas las demás reacciones adversas fueron leves o moderadas, a excepción de un caso de mialgia (grado 3).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se conocen signos y síntomas específicos de sobredosis con efgartigimod alfa. En caso de sobredosis, no se espera que las reacciones adversas que puedan producirse difieran de las que puedan observarse a la dosis recomendada. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar reacciones adversas, e iniciar en su caso un tratamiento sintomático y de apoyo adecuado. No existe un antídoto específico para la sobredosis de efgartigimod alfa.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inmunosupresores selectivos, código ATC: L04AA58

Mecanismo de acción

Efgartigimod alfa es un fragmento de anticuerpo humano IgG1 diseñado para aumentar la afinidad con el receptor neonatal para el Fc (FcRn). Efgartigimod alfa se une al FcRn, lo que provoca una reducción de los niveles de IgG circulantes, incluidos los autoanticuerpos IgG patogénicos. Efgartigimod alfa no afecta a los niveles de otras inmunoglobulinas (IgA, IgD, IgE o IgM) y no reduce los niveles de albúmina.

Los autoanticuerpos IgG son la causa subyacente de la patogénesis de la MG, ya que deterioran la transmisión neuromuscular al unirse a los receptores de la acetilcolina (AChR), al receptor de tirosina cinasa muscular (MuSK) o a la proteína 4 asociada con el receptor de lipoproteínas de baja densidad (LRP4).

Efectos farmacodinámicos

En un estudio con enmascaramiento doble controlado con placebo en pacientes con MGG, efgartigimod alfa redujo los niveles séricos de IgG y los niveles de autoanticuerpos de AChR con la dosis y la pauta posológica recomendadas (ver sección 4.2). La reducción media máxima de los niveles totales de IgG en comparación con los niveles iniciales alcanzó el 61 % una semana después de la última perfusión del ciclo de tratamiento inicial y volvió a los niveles iniciales 9 semanas después de la última perfusión. También se observaron efectos similares en todos los subtipos de IgG. La reducción de los niveles de autoanticuerpos frente a AChR siguió un curso temporal similar, con una reducción media máxima del 58 % una semana después de la última perfusión y el retorno a los niveles de referencia iniciales 7 semanas después de la última perfusión. Durante el segundo ciclo del estudio se observaron cambios similares.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia de efgartigimod alfa para el tratamiento de adultos con miastenia gravis generalizada (MGG) se estudió en un ensayo multicéntrico, aleatorizado, con enmascaramiento doble y controlado con placebo de 26 semanas de duración (ARGX-113-1704).

En este estudio, los pacientes tenían que cumplir los siguientes criterios principales en el momento de la selección:

- Clase II, III o IV de la clasificación clínica de la Fundación Americana de la Miastenia Gravis (MGFA);
- Pacientes con pruebas serológicas positivas o negativas para anticuerpos frente a AchR;
- Puntuación total de ≥ 5 en la escala MG-Actividades de la vida diaria (MG-AVD);
- Con dosis estables de tratamiento para miastenia gravis antes de la selección, que incluía inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE), esteroides o tratamiento inmunosupresor no esteroideo, ya sea como tratamiento combinado o en solitario, [los tratamientos inmunosupresores no esteroideos incluían, entre otros, azatioprina, metotrexato, ciclosporina, tacrólimus, micofenolato mofetilo y ciclofosfamida];
- Niveles de IgG de al menos 6 g/l.

Se excluyeron de los ensayos a los pacientes con miastenia gravis de clase V de MGFA, a los pacientes con falta de respuesta clínica documentada a PLEX, a los pacientes tratados con PLEX, Ig intravenosa un mes y anticuerpos monoclonales seis meses antes de iniciar el tratamiento, así como a los pacientes con infección activa (aguda o crónica) por hepatitis B, seropositividad a la hepatitis C y diagnóstico de SIDA.

En el estudio participaron un total de 167 pacientes que fueron aleatorizados a efgartigimod alfa por vía intravenosa ($n = 84$) o a placebo ($n = 83$). Las características iniciales de los grupos de tratamiento eran similares e incluían la mediana de edad en el momento del diagnóstico [45 (19-81) años], el sexo [la mayoría eran mujeres; 75 % (efgartigimod alfa) frente al 66 % (placebo)], la raza [la mayoría de los pacientes eran blancos; 84,4 %] y la mediana de tiempo desde el diagnóstico [8,2 años (efgartigimod alfa) y 6,9 años (placebo)].

La mayoría de los pacientes (77 % en cada grupo) tuvieron un resultado positivo para anticuerpos frente a aChR (aChR-Ab) y el 23 % de los pacientes tuvieron un resultado negativo para aChR-Ab.

Durante el estudio, más del 80 % de los pacientes de cada grupo recibieron inhibidores de la aChE, más del 70 % de cada grupo de tratamiento recibió esteroides y aproximadamente el 60 % de cada grupo de tratamiento recibió un tratamiento inmunosupresor no esteroideo a dosis estables. Al incorporarse al estudio, aproximadamente el 30 % de los pacientes de cada grupo de tratamiento no había estado expuesto previamente a tratamientos inmunosupresores no esteroideos.

La mediana de la puntuación total en el cuestionario de MG-AVD fue de 9,0 en ambos grupos de tratamiento, y la mediana de la puntuación total de miastenia gravis cuantitativa (MGC) fue de 17 y 16 en los grupos de efgartigimod alfa y placebo, respectivamente.

Los pacientes fueron tratados con efgartigimod alfa por vía intravenosa 10 mg/kg administrados una vez a la semana durante 4 semanas y recibieron un máximo de 3 ciclos de tratamiento (ver sección 4.2).

La eficacia de efgartigimod alfa se midió mediante la escala de actividades de la vida diaria específica de la miastenia gravis (MG-AVD), que evalúa el impacto de la MGG en las actividades diarias. La puntuación total oscila entre 0 y 24, y las puntuaciones más altas indican un mayor deterioro. En este estudio, se consideraba que los pacientes con MGG respondían al tratamiento si había una reducción de ≥ 2 puntos en la puntuación total de MG-AVD en comparación con el estado inicial del ciclo de tratamiento, durante al menos 4 semanas consecutivas y la primera reducción produciéndose a más tardar una semana después de la última perfusión del ciclo.

También se midió la eficacia de efgartigimod alfa mediante la puntuación total de MGC, que es un sistema de clasificación que evalúa la debilidad muscular con una puntuación total posible de 0 a 39, donde las puntuaciones más altas indican un deterioro más grave. En este estudio, se consideraba que los pacientes con MGC respondían al tratamiento si había una reducción de ≥ 3 puntos en la puntuación total de MGC en comparación con el estado inicial del ciclo de tratamiento, durante al menos 4 semanas consecutivas, produciéndose la primera reducción a más tardar 1 semana después de la última perfusión del ciclo.

La variable primaria de eficacia fue la comparación del porcentaje de pacientes con MGG que respondieron al tratamiento durante el primer ciclo de tratamiento (C1) entre los grupos de tratamiento de la población seropositiva para aChR-Ab.

La variable secundaria clave fue la comparación del porcentaje de pacientes con MGC que respondieron al tratamiento durante el C1 entre ambos grupos de tratamiento en los pacientes seropositivos para aChR-Ab.

Tabla 2. Pacientes con MGG y con MGC que respondieron al tratamiento durante el ciclo 1 en la población seropositiva para aChR-Ab (conjunto de análisis por intención de tratar modificada, IDTm)

	Población	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)	Valor p	Diferencia efgartigimod alfa- Placebo (IC 95 %)
MG-AVD	Seropositivo para aChR-Ab	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1; 54,0)
MGC	Seropositivo para aChR-Ab	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5; 63,5)

aChR-Ab = anticuerpo frente a los receptores de acetilcolina; MG-AVD = Actividades de la vida diaria con miastenia gravis; MGC = miastenia gravis cuantitativa; IDTm = intención de tratar modificada; n = número de pacientes para los que se notificó la observación; N = número de pacientes en el conjunto de análisis;

IC = intervalo de confianza;

Regresión logística estratificada por estado de aChR-Ab (si procede), japonés/no japonés y tratamiento de referencia, con MG-AVD de referencia como covariable/MGC como covariables

Valor p bilateral exacto

Los análisis muestran que, durante el segundo ciclo de tratamiento, las tasas de pacientes que respondieron al tratamiento de MG-AVD fueron similares a las del primer ciclo de tratamiento (ver tabla 3).

Tabla 3. Pacientes con MGG y con MGC que respondieron al tratamiento durante el ciclo 2 en la población seropositiva al aChR-Ab (conjunto IDTm)

	Población	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)
MG-AVD	Seropositivo para aChR-Ab	36/51 (70,6)	11/43 (25,6)
MGC	Seropositivo para AChR-Ab	24/51 (47,1)	5/43 (11,6)

AChR-Ab = anticuerpo frente a los receptores de acetilcolina; MG-AVD = Actividades de la vida diaria con miastenia gravis; MGC = miastenia gravis cuantitativa; IDTm = intención de tratar modificada; n = número de pacientes para los que se notificó la observación; N = número de pacientes en el conjunto de análisis.

Los datos exploratorios muestran que el inicio de la respuesta se observó en las 2 semanas siguientes a la perfusión inicial en 37 de los 44 (84 %) pacientes tratados con efgartigimod alfa por vía intravenosa en los pacientes con MGC seropositivos para AChR-Ab que respondieron al tratamiento.

En el estudio con enmascaramiento doble controlado con placebo, el momento más temprano para iniciar el siguiente ciclo de tratamiento fue 8 semanas después de la perfusión inicial del primer ciclo de tratamiento. En la población total, el tiempo medio hasta el segundo ciclo de tratamiento en el grupo de efgartigimod alfa por vía intravenosa fue de 13 semanas (DE 5,5 semanas) y la mediana de tiempo fue de 10 semanas (8-26 semanas) desde la perfusión inicial del primer ciclo de tratamiento. En el estudio abierto de prolongación, el momento más temprano de inicio de los ciclos de tratamiento posteriores fue de 7 semanas.

En los pacientes que respondieron al tratamiento, la duración de la mejoría clínica fue de 5 semanas en 5 de los 44 (11 %) pacientes, de 6-7 semanas en 14 de los 44 (32 %) pacientes, de 8-11 semanas en 10 de los 44 (23 %) pacientes y de 12 semanas o más en 15 de los 44 (34 %) pacientes.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Distribución

Sobre la base del análisis de los datos farmacocinéticos de la población de pacientes y sujetos sanos, el volumen de distribución es de 18 l.

Biotransformación

Se espera que efgartigimod alfa sea degradado por enzimas proteolíticas en pequeños péptidos y aminoácidos.

Eliminación

La semivida terminal es de 80 a 120 horas (3 a 5 días). Según el análisis de los datos farmacocinéticos de la población, el aclaramiento es de 0,128 l/h. El peso molecular de efgartigimod alfa es de aproximadamente 54 kDa, que se encuentra en el límite de las moléculas que se filtran por vía renal.

Linealidad/No linealidad

El perfil farmacocinético de efgartigimod alfa es lineal, independiente de la dosis o del tiempo y con una acumulación insignificante. La media geométrica de la relación de acumulación basada en las concentraciones máximas observadas fue de 1,12.

Poblaciones especiales

Edad, sexo, raza y peso corporal

La farmacocinética de efgartigimod alfa no se vio afectada por la edad (19-78 años), el sexo ni la raza.

Un análisis farmacocinético poblacional mostró que el efecto del peso corporal sobre la exposición a efgartigimod alfa era limitado con una dosis de 10 mg/kg en pacientes de hasta 120 kg, así como en pacientes de 120 kg o más que recibieron una dosis limitada de 1 200 mg/perfusión. No se observó ningún efecto del peso corporal en el grado de reducción de la IgG. En el estudio con enmascaramiento doble controlado con placebo, 5 (3 %) pacientes pesaban más de 120 kg. La mediana del peso corporal de los pacientes que recibieron efgartigimod alfa en el estudio era de 76,5 kg (mínimo 49; máximo 229).

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios farmacocinéticos específicos en pacientes con insuficiencia renal.

El efecto del marcador de la función renal, la tasa de filtración glomerular estimada [TFGe], como covariable en un análisis farmacocinético poblacional mostró un menor aclaramiento que produjo un aumento limitado de la exposición en pacientes con insuficiencia renal leve (TFGe de 60-89 ml/min/1,73 m²). No se recomienda un ajuste específico de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve.

No hay datos suficientes sobre la repercusión de la insuficiencia renal moderada (TFGe de 30-59 ml/min/1,73 m²) y la insuficiencia renal grave (TFGe < 30 ml/min/1,73 m²) en los parámetros farmacocinéticos de efgartigimod alfa.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios farmacocinéticos específicos en pacientes con insuficiencia hepática.

El efecto de los marcadores de la función hepática como covariables en un análisis farmacocinético poblacional no mostró repercusión alguna en la farmacocinética de efgartigimod alfa.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad y toxicidad a dosis repetidas.

En estudios de reproducción en ratas y conejos, la administración intravenosa de efgartigimod alfa no produjo efectos adversos sobre la fertilidad y el embarazo, ni se observaron efectos teratogénicos con niveles de dosis correspondientes a 11 veces (ratas) y 56 veces (conejos) la exposición (AUC) a la dosis terapéutica máxima recomendada.

Carcinogenicidad y genotoxicidad

No se han realizado estudios para evaluar el potencial carcinogénico y genotóxico de efgartigimod alfa.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Dihidrogenofosfato de sodio, monohidrato
Hidrógeno fosfato disódico, anhidro
Cloruro de sodio
Hidrocloruro de arginina
Polisorbato 80 (E433)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

3 años

Se ha demostrado estabilidad química y física aplicable durante 24 horas de 2 °C a 8 °C. Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de dilución excluya los riesgos de contaminación microbiana, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación aplicables son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Concentrado en viales de vidrio monodosis (tipo I) de 20 ml con tapón de goma (butilo, siliconado), precinto de aluminio y tapa extraíble de polipropileno.

Tamaño de envase de 1 vial.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La solución inyectable de efgartigimod alfa diluida en cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) puede administrarse utilizando bolsas de polietileno (PE), cloruro de polivinilo (PVC), etilvinilacetato (EVA) y copolímero de etileno/polipropileno (bolsas de poliolefinas), así como con vías de perfusión de PE, PVC y poliuretano/polipropileno, además de filtros de poliuretano (PUR) o PVC con membrana de filtro de polietersulfona (PES) o fluoruro de polivinilideno (PVDF).

Utilizando la fórmula de la tabla siguiente, calcular lo siguiente:

- La dosis de Vyvgart necesaria en función del peso corporal del paciente a la dosis recomendada de 10 mg/kg. En pacientes que pesen más de 120 kg, utilice un peso corporal de 120 kg para calcular la dosis. La dosis total máxima por perfusión es de 1 200 mg. Cada vial contiene 400 mg de efgartigimod alfa a una concentración de 20 mg/ml.
- El número de viales necesarios.
- El volumen de la solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %). El volumen total del medicamento diluido es de 125 ml.

Tabla 4. Fórmula

Paso 1 – Calcular la dosis (mg)	10 mg/kg x peso (kg)
Paso 2 – Calcular el volumen de concentrado (ml)	dosis (mg) ÷ 20 mg/ml
Paso 3 – Calcular el número de viales	volumen de concentrado (ml) ÷ 20 ml
Paso 4 – Calcular el volumen de la solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) (ml)	125 ml – volumen de concentrado (ml)

Dilución

- Compruebe visualmente que el contenido del vial es de transparente a ligeramente opalescente, de incoloro a ligeramente amarillo y sin partículas. Si se observan partículas y/o el líquido del vial está descolorido, el vial no debe utilizarse. No agitar los viales.
- Durante toda la preparación de la solución diluida utilice una técnica aséptica:
 - Extraiga con cuidado la cantidad necesaria de Vyvgart del número apropiado de viales con una jeringa y una aguja estériles (ver tabla 4). Deseche la parte no utilizada de los viales.
 - Transfiera la dosis calculada del producto a una bolsa para perfusión.
 - Diluya el producto extraído añadiendo la cantidad calculada de solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) para obtener un volumen total de 125 ml.
 - Invierta suavemente la bolsa para perfusión que contiene el producto diluido **sin agitarla**, para garantizar la completa mezcla del producto y el diluyente.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Bélgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1674/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 10 de agosto de 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vyvgart 1 000 mg solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 1 000 mg de efgartigimod alfa en 5,6 ml (180 mg/ml).

Efgartigimod alfa es un fragmento Fc derivado de la inmunoglobulina recombinante humana G1 (IgG1) producido en células de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de ADN recombinante.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable)

Amarillenta, transparente a opalescente, pH 6,0.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Vyvgart está indicado como complemento de la terapia estándar para el tratamiento de pacientes adultos con miastenia gravis generalizada (MGG) con anticuerpos positivos frente a receptores de acetilcolina (AChR).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con trastornos neuromusculares. El primer ciclo de tratamiento y la primera administración del segundo ciclo de tratamiento debe realizarlos un profesional sanitario o bajo su supervisión. El tratamiento posterior debe administrarlo un profesional sanitario o puede administrarlo en casa un paciente o cuidador tras recibir formación adecuada sobre la técnica de inyección por vía subcutánea.

Posología

La dosis recomendada es 1 000 mg, que se debe administrar por vía subcutánea en ciclos de inyecciones una vez a la semana durante 4 semanas. Los ciclos de tratamiento siguientes se deben administrar según dicte la evaluación clínica. La frecuencia de los ciclos de tratamiento puede variar en función del paciente (ver sección 5.1).

En el programa de desarrollo clínico, el momento más temprano para iniciar un ciclo de tratamiento siguiente fue 7 semanas a partir de la perfusión inicial del ciclo anterior. No se ha establecido la seguridad en caso de iniciar los ciclos siguientes antes de 7 semanas a partir del inicio del ciclo de tratamiento anterior.

Para los pacientes que actualmente reciben efgartigimod alfa por vía intravenosa, se puede utilizar como alternativa la solución para inyección subcutánea. Se recomienda cambiar de formulación al inicio de un nuevo ciclo de tratamiento. No hay datos disponibles sobre la seguridad y eficacia en pacientes que cambian de formulación durante el mismo ciclo.

Dosis olvidada

Si no es posible realizar la inyección programada, el tratamiento se puede administrar hasta 3 días antes o después del momento programado. A partir de ese momento, se debe reanudar la pauta posológica original hasta finalizar el ciclo de tratamiento. Si fuera necesario retrasar una dosis más de 3 días, no se debe administrar la dosis para garantizar que se administren dos dosis consecutivas con un intervalo de al menos 3 días.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de 65 años o más (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

Se dispone de datos limitados de seguridad y eficacia en pacientes con insuficiencia renal leve; no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve. Los datos sobre la seguridad y eficacia en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave son muy limitados (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de efgartigimod alfa en la población pediátrica. No se dispone de datos.

Forma de administración

Este medicamento solo se debe administrar mediante inyección subcutánea. No administrar por vía intravenosa.

Después de sacar al vial de la nevera, espere 15 minutos como mínimo antes de la inyección para dejar que la solución alcance la temperatura ambiente. Use una técnica aséptica al preparar y administrar la solución del medicamento. No agitar el vial.

La solución inyectable se puede administrar con una jeringa de polipropileno, agujas de transferencia de acero inoxidable y un microperfusor de cloruro de polivinilo, con un volumen máximo de cebado de 0,4 ml.

- Extraiga todo el contenido de la solución de efgartigimod alfa del vial con una aguja de transferencia.
- Cambie la aguja de la jeringa por el microperfusor.
- Antes de la administración, se debe ajustar el volumen de la jeringa a 5,6 ml.

Durante la administración del primer ciclo de tratamiento y la primera administración del segundo ciclo de tratamiento con efgartigimod alfa, debe estar disponible un tratamiento adecuado para las reacciones relacionadas con la inyección y con la hipersensibilidad (ver sección 4.4). Los lugares de inyección recomendados (abdomen) deben rotarse y las inyecciones nunca deben aplicarse en lunares, cicatrices o zonas en las que la piel esté sensible, amoratada, enrojecida o dura. El volumen de 5,6 ml debe inyectarse durante 30 a 90 segundos. La inyección puede ralentizarse si el paciente experimenta molestias.

La primera autoadministración siempre debe realizarse bajo la supervisión de un profesional sanitario. Después de recibir formación adecuada sobre la técnica de inyección subcutánea, los pacientes o cuidadores pueden inyectar el medicamento en casa si un profesional sanitario lo considera apropiado. Se debe indicar a los pacientes o cuidadores que inyecten Vyvgart siguiendo las instrucciones del prospecto.

Para obtener instrucciones completas sobre la administración del medicamento, consulte las instrucciones de uso del prospecto.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Pacientes clase V en la clasificación de Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)

No se ha estudiado el tratamiento con efgartigimod alfa en pacientes clase V en la clasificación de MGFA (es decir, crisis miasténica), definida como intubación con o sin ventilación mecánica, excepto en el marco de los cuidados posoperatorios rutinarios. Se deben tener en cuenta tanto la secuencia de inicio del tratamiento entre los tratamientos probados para las crisis de MG y efgartigimod alfa, como sus posibles interacciones (ver sección 4.5).

Infecciones

Dado que efgartigimod alfa provoca una reducción temporal de los niveles de IgG, el riesgo de infecciones puede aumentar (ver las secciones 4.8 y 5.1). Las infecciones más frecuentes observadas en los ensayos clínicos fueron infecciones respiratorias de vías altas e infecciones urinarias (ver sección 4.8). Durante el tratamiento con Vyvgart se debe supervisar a los pacientes en busca de signos y síntomas clínicos de infecciones. En los pacientes con una infección activa, se debe considerar la relación beneficio/riesgo a la hora de mantener o suspender el tratamiento con efgartigimod alfa hasta que la infección se haya resuelto. Si se producen infecciones graves, se debe considerar la posibilidad de retrasar el tratamiento con efgartigimod alfa hasta que la infección se haya resuelto.

Reacciones a la inyección y reacciones de hipersensibilidad

Se notificaron reacciones a la inyección como erupción o prurito en los ensayos clínicos (ver sección 4.8). Estas fueron de leves a moderadas y no provocaron la suspensión del tratamiento. Se han notificado casos de reacción anafiláctica poscomercialización con efgartigimod alfa por vía intravenosa. El primer ciclo de tratamiento y la primera administración del segundo ciclo de tratamiento deben administrarse bajo la supervisión de un profesional sanitario. Los pacientes deben ser supervisados durante 30 minutos después de la administración para detectar signos y síntomas clínicos de reacciones a la inyección. Si se produce una reacción a la inyección, y en función de la gravedad, deberán iniciarse medidas de apoyo adecuadas. Se pueden administrar inyecciones posteriores con precaución, en función de la evaluación clínica. Si se sospecha de una reacción anafiláctica, debe interrumpirse inmediatamente la administración de Vyvgart e iniciar el tratamiento médico adecuado. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de las reacciones de hipersensibilidad y de las reacciones anafilácticas y recomendarles que contacten de inmediato con un profesional sanitario en caso de que se produzcan.

Inmunizaciones

Todas las vacunas se deben administrar según las directrices de inmunización.

Se desconoce la seguridad de la inmunización con vacunas elaboradas con microbios vivos o con vacunas atenuadas elaboradas con microbios vivos y la respuesta a la inmunización con estas vacunas durante el tratamiento con efgartigimod alfa. En el caso de pacientes que estén en tratamiento con efgartigimod alfa, por lo general no se recomienda la vacunación con vacunas elaboradas con microbios vivos ni con vacunas atenuadas elaboradas con microbios vivos. Si es necesario administrar vacunas elaboradas con microbios vivos o vacunas atenuadas elaboradas con microbios vivos, estas vacunas se deben administrar al menos 4 semanas antes del tratamiento y al menos 2 semanas después de la última dosis de efgartigimod alfa.

Si es necesario, se pueden administrar otras vacunas en cualquier momento durante el tratamiento con efgartigimod alfa.

Inmunogenicidad

En el estudio con control activo ARGX-113-2001, se detectaron anticuerpos preexistentes que se unen a efgartigimod alfa en 12 de 110 (11 %) pacientes con MGG. Se detectaron anticuerpos antifármaco (ADA) frente a efgartigimod alfa en 19 de 55 (35 %) pacientes tratados con efgartigimod alfa por vía subcutánea en comparación con 11 de 55 (20 %) pacientes tratados con la formulación intravenosa. Se detectaron anticuerpos neutralizantes en 2 (4 %) pacientes tratados con efgartigimod alfa por vía subcutánea y en 2 (4 %) pacientes tratados con efgartigimod alfa por vía intravenosa.

La repercusión de los anticuerpos frente a efgartigimod alfa en la eficacia o la seguridad clínica, los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos no puede evaluarse dada la baja incidencia de anticuerpos neutralizantes.

Tratamientos con inmunosupresores y anticolinesterásicos

Cuando los tratamientos con inmunosupresores no esteroideos, corticoesteroides y anticolinesterásicos se reducen o interrumpen, es necesario monitorizar estrechamente a los pacientes para detectar signos de exacerbación de la enfermedad.

Excipientes con efecto conocido

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Polisorbato

Este medicamento contiene 2,7 mg de polisorbato 20 en cada vial, equivalente a 0,4 mg/ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Efgartigimod alfa puede reducir las concentraciones de compuestos que se unen al receptor neonatal para el Fc (FcRn) humano, es decir, productos de inmunoglobulina, anticuerpos monoclonales o derivados de anticuerpos que contienen el dominio Fc humano de la subclase IgG. Si es posible, es recomendable posponer el inicio del tratamiento con estos productos hasta 2 semanas después de la administración de la última dosis de cualquier ciclo de tratamiento de Vyvgart. Como precaución, los pacientes que reciban Vyvgart mientras estén siendo tratados con estos productos deben ser estrechamente monitorizados en cuanto a la respuesta de eficacia prevista de los mismos.

El recambio plasmático, la inmunoadsorción y la plasmaféresis pueden reducir los niveles circulantes de efgartigimod alfa.

Todas las vacunas se deben administrar según las directrices de inmunización.

Se ha estudiado la posible interacción con vacunas en un modelo preclínico utilizando hemocianina de lapa californiana (KLH) como antígeno. La administración semanal de 100 mg/kg en monos no afectó a la respuesta inmunitaria a la inmunización con KLH.

En el caso de pacientes que estén en tratamiento con efgartigimod alfa, por lo general no se recomienda la vacunación con vacunas elaboradas con microbios vivos ni con vacunas atenuadas elaboradas con microbios vivos. Si es necesario administrar vacunas elaboradas con microbios vivos o vacunas atenuadas elaboradas con microbios vivos, estas vacunas se deben administrar al menos 4 semanas antes del tratamiento y al menos 2 semanas después de la última dosis de efgartigimod alfa (ver sección 4.4).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos disponibles relativos al uso de efgartigimod alfa durante el embarazo. Se sabe que los anticuerpos, incluidos los anticuerpos monoclonales terapéuticos, se transportan activamente a través de la placenta (después de las 30 semanas de gestación) al unirse al FcRn.

Efgartigimod alfa puede transmitirse de la madre al feto en desarrollo. Puesto que está previsto que efgartigimod alfa reduzca los niveles de anticuerpos maternos y que inhiba la transferencia de anticuerpos maternos al feto, cabe esperar una menor protección pasiva del recién nacido. Por lo tanto, deben tenerse en cuenta los riesgos y beneficios de la administración de vacunas elaboradas con microbios vivos o de vacunas atenuadas elaboradas con microbios vivos a los lactantes expuestos a efgartigimod alfa *in utero* (ver sección 4.4).

El tratamiento de mujeres embarazadas con Vyvgart solo se debe considerar si el beneficio clínico supera los riesgos.

Lactancia

No hay información acerca de la presencia de efgartigimod alfa en la leche humana, ni de sus efectos en el lactante o en la producción de leche. No se han realizado estudios en animales acerca de la transferencia de efgartigimod alfa a la leche, por lo que no se puede excluir su excreción en la leche materna. Se sabe que la IgG materna está presente en la leche humana. El tratamiento de mujeres lactantes con efgartigimod alfa solo se debe considerar si el beneficio clínico supera los riesgos.

Fertilidad

No hay datos disponibles acerca del efecto de efgartigimod alfa en la fertilidad en humanos. Los estudios en animales no mostraron repercusión alguna de efgartigimod alfa en los parámetros de fertilidad de machos y hembras (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Vyvgart sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas fueron las reacciones en la zona de inyección (33 %), las infecciones respiratorias de vías altas (10,7 %) y las infecciones urinarias (9,5 %).

El perfil de seguridad global de Vyvgart por vía subcutánea fue coherente con el perfil de seguridad conocido de la formulación intravenosa.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas que se describen en esta sección se identificaron en ensayos clínicos y en informes poscomercialización. Estas reacciones se presentan según la clasificación por órganos y sistemas y término preferente. Las categorías de frecuencia son: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

Tabla 1. Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia
Infecciones e infestaciones*	Infecciones respiratorias de vías altas	Muy frecuentes
	Infecciones urinarias	Frecuentes
	Bronquitis	Frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafiláctica ^a	Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales	Náuseas ^b	Frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*	Reacciones en la zona de inyección ^{c, d}	Muy frecuentes
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos*	Cefalea posterior al procedimiento ^e	Frecuentes

* Ver párrafo “Descripción de algunas reacciones adversas”

^a A partir de las notificaciones espontáneas poscomercialización con vía de administración intravenosa

^b A partir de las notificaciones espontáneas poscomercialización

^c Solo administración subcutánea

^d (p. ej., erupción en la zona de inyección, eritema en la zona de inyección, prurito en la zona de inyección, dolor en la zona de inyección)

^e Solo administración intravenosa

Descripción de algunas reacciones adversas

Reacciones en la zona de inyección

En el conjunto de datos global de dos estudios clínicos con efgartigimod alfa por vía subcutánea (n = 168), todas las reacciones en la zona de inyección fueron de gravedad leve a moderada y no provocaron la suspensión del tratamiento. El 44,0 % (n = 74) de los pacientes experimentaron una reacción en la zona de inyección. Las reacciones en la zona de inyección se produjeron en las 24 horas siguientes a la administración en el 78,4 % (58 de 74) de los pacientes y se resolvieron sin tratamiento en el 85,1 % (63 de 74) de los pacientes. La incidencia de reacciones en la zona de inyección fue la más alta en el primer ciclo de tratamiento, notificada en el 36,3 % (61 de 168) de los pacientes durante el primer ciclo de tratamiento y disminuyó al 20,1 % (30 de 149), 15,4 % (18 de 117) y 12,5 % (10 de 80) de los pacientes con el segundo, tercer y cuarto ciclo de tratamiento.

Infecciones

En el estudio controlado con placebo ARGX-113-1704 con efgartigimod alfa por vía intravenosa, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron las infecciones, y las más notificadas fueron las infecciones respiratorias de vías altas (10,7 % [n = 9] de los pacientes tratados con efgartigimod alfa por vía intravenosa y 4,8 % [n = 4] de los pacientes tratados con placebo) y las infecciones urinarias (9,5 % [n = 8] de los pacientes tratados con efgartigimod alfa por vía intravenosa y 4,8 % [n = 4] de los pacientes tratados con placebo). Estas infecciones fueron de leves a moderadas en los pacientes que recibieron efgartigimod alfa por vía intravenosa ($\leq$ Grado 2 según el criterio terminológico común para las reacciones adversas). En general, se notificó la aparición de infecciones relacionadas con el tratamiento en el 46,4 % (n = 39) de los pacientes tratados con efgartigimod alfa por vía intravenosa y en el 37,3 % (n = 31) de los pacientes tratados con placebo. La mediana del

tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta la aparición de las infecciones fue de 6 semanas. La incidencia de las infecciones no aumentó con los ciclos de tratamiento siguientes. La suspensión o la interrupción temporal del tratamiento debido a una infección se produjo en menos del 2 % de los pacientes.

Dolor de cabeza posterior al procedimiento

Se notificó dolor de cabeza posterior al procedimiento en el 4,8 % de los pacientes tratados con efgartigimod alfa por vía intravenosa y en el 1,2 % de los pacientes tratados con placebo. El dolor de cabeza posterior al procedimiento se notificó cuando se consideraba que se relacionaba en el tiempo con la perfusión intravenosa de efgartigimod alfa. En todos los casos fue de leve a moderado, excepto uno, que se notificó como grave (grado 3).

Todas las demás reacciones adversas fueron leves o moderadas, a excepción de un caso de mialgia (grado 3).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se conocen signos y síntomas específicos de sobredosis con efgartigimod alfa. En caso de sobredosis, no se espera que las reacciones adversas que puedan producirse difieran de las que puedan observarse a la dosis recomendada. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar reacciones adversas, e iniciar en su caso un tratamiento sintomático y de apoyo adecuado. No existe un antídoto específico para la sobredosis de efgartigimod alfa.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inmunosupresores selectivos, código ATC: L04AA58

Mecanismo de acción

Efgartigimod alfa es un fragmento de anticuerpo humano IgG1 diseñado para aumentar la afinidad con el receptor neonatal para el Fc (FcRn). Efgartigimod alfa se une al FcRn, lo que provoca una reducción de los niveles de IgG circulantes, incluidos los autoanticuerpos IgG patogénicos. Efgartigimod alfa no afecta a los niveles de otras inmunoglobulinas (IgA, IgD, IgE o IgM) y no reduce los niveles de albúmina.

Los autoanticuerpos IgG son la causa subyacente de la patogénesis de la MG, ya que deterioran la transmisión neuromuscular al unirse a los receptores de la acetilcolina (AChR), al receptor de tirosina cinasa muscular (MuSK) o a la proteína 4 asociada con el receptor de lipoproteínas de baja densidad (LRP4).

Efectos farmacodinámicos

Formulación intravenosa

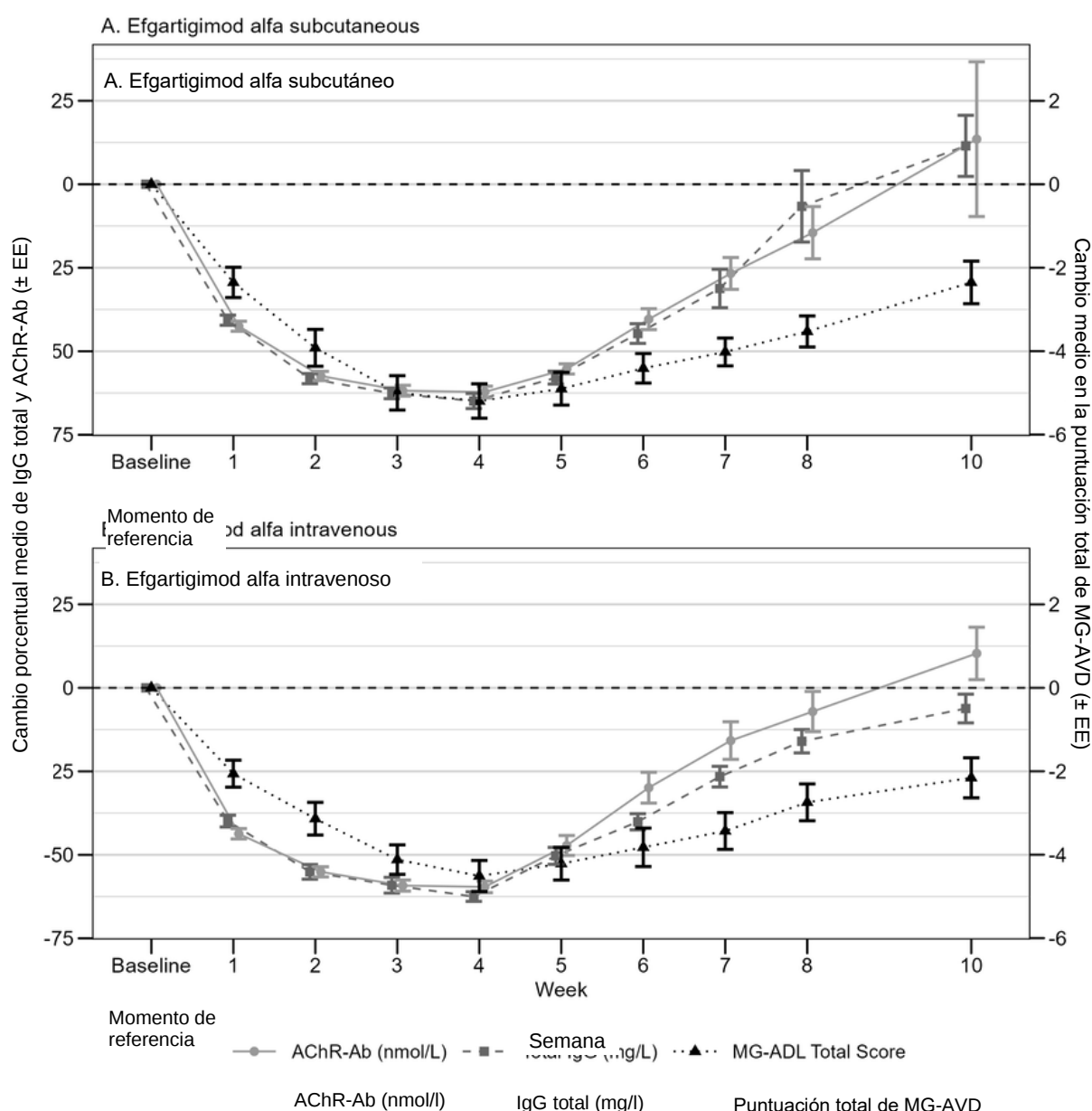
En el estudio con enmascaramiento doble controlado con placebo ARGX-113-1704 en pacientes con MGG, efgartigimod alfa 10 mg/kg administrado una vez a la semana durante 4 semanas redujo los

niveles séricos de IgG y los niveles de autoanticuerpos de AChR (AChR-Ab). La reducción media máxima de los niveles totales de IgG en comparación con los niveles iniciales alcanzó el 61 % una semana después de la última perfusión del ciclo de tratamiento inicial y volvió a los niveles iniciales 9 semanas después de la última perfusión. También se observaron efectos similares en todos los subtipos de IgG. La reducción de los niveles de AChR-Ab siguió un curso temporal similar, con una reducción media máxima del 58 % una semana después de la última perfusión y el retorno a los niveles de referencia iniciales 7 semanas después de la última perfusión. Durante el segundo ciclo del estudio se observaron cambios similares.

Formulación subcutánea

Las reducciones de los niveles de AChR-Ab siguieron un curso temporal comparable al de los niveles totales de IgG y fueron similares entre los grupos de efgartigimod alfa por vía subcutánea e intravenosa. Se observaron reducciones porcentuales medias máximas en los niveles de AChR-Ab del 62,2 % y el 59,6 % una semana después de la última administración en los grupos de efgartigimod alfa por vía subcutánea e intravenosa, respectivamente. Tanto en el grupo de efgartigimod alfa por vía subcutánea como en el de vía intravenosa, la reducción de los niveles totales de IgG y AChR-Ab se asoció a una respuesta clínica, medida por el cambio respecto al valor inicial en la puntuación total de MG-AVD (ver figura 1).

Figura 1. Relación entre los niveles totales de IgG y AChR-Ab y puntuación total de MG-AVD en la población seropositiva para AChR-Ab tratada con efgartigimod alfa por vía



subcutánea (1A) y efgartigimod alfa por vía intravenosa (1B) (estudio ARGX-113-2001)

Eficacia clínica y seguridad

Formulación intravenosa

La eficacia de efgartigimod alfa para el tratamiento de adultos con miastenia gravis generalizada (MGG) se estudió en un ensayo multicéntrico, aleatorizado, con enmascaramiento doble y controlado con placebo de 26 semanas de duración (ARGX-113-1704).

En este estudio, los pacientes tenían que cumplir los siguientes criterios principales en el momento de la selección:

- Clase II, III o IV de la clasificación clínica de la Fundación Americana de la Miastenia Gravis (MGFA);
- Pacientes con pruebas serológicas positivas o negativas para anticuerpos frente a AChR;
- Puntuación total de ≥ 5 en la escala MG-Actividades de la vida diaria (MG-AVD);
- Con dosis estables de tratamiento para miastenia gravis antes de la selección, que incluía inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE), esteroides o tratamiento inmunosupresor no esteroideo, ya sea como tratamiento combinado o en solitario, [los tratamientos inmunosupresores no esteroideos incluían, entre otros, azatioprina, metotrexato, ciclosporina, tacrólimus, micofenolato mofetilo y ciclofosfamida];
- Niveles de IgG de al menos 6 g/l.

Se excluyeron de los ensayos a los pacientes con miastenia gravis de clase V de MGFA, a los pacientes con falta de respuesta clínica documentada a PLEX, a los pacientes tratados con PLEX, Ig intravenosa un mes y anticuerpos monoclonales seis meses antes de iniciar el tratamiento, así como a los pacientes con infección activa (aguda o crónica) por hepatitis B, seropositividad a la hepatitis C y diagnóstico de SIDA.

En el estudio participaron un total de 167 pacientes que fueron aleatorizados a efgartigimod alfa por vía intravenosa ($n = 84$) o a placebo ($n = 83$). Las características iniciales de los grupos de tratamiento eran similares e incluían la mediana de edad en el momento del diagnóstico [45 (19-81) años], el sexo [la mayoría eran mujeres; 75 % (efgartigimod alfa) frente al 66 % (placebo)], la raza [la mayoría de los pacientes eran blancos; 84,4 %] y la mediana de tiempo desde el diagnóstico [8,2 años (efgartigimod alfa) y 6,9 años (placebo)].

La mayoría de los pacientes (77 % en cada grupo) tuvieron un resultado positivo para anticuerpos frente a AChR (AChR-Ab) y el 23 % de los pacientes tuvieron un resultado negativo para AChR-Ab.

Durante el estudio, más del 80 % de los pacientes de cada grupo recibieron inhibidores de la AChE, más del 70 % de cada grupo de tratamiento recibió esteroides y aproximadamente el 60 % de cada grupo de tratamiento recibió un tratamiento inmunosupresor no esteroideo a dosis estables. Al incorporarse al estudio, aproximadamente el 30 % de los pacientes de cada grupo de tratamiento no había estado expuesto previamente a tratamientos inmunosupresores no esteroideos.

La mediana de la puntuación total en el cuestionario de MG-AVD fue de 9,0 en ambos grupos de tratamiento, y la mediana de la puntuación total de miastenia gravis cuantitativa (MGC) fue de 17 y 16 en los grupos de efgartigimod alfa y placebo, respectivamente.

Los pacientes fueron tratados con efgartigimod alfa por vía intravenosa 10 mg/kg administrado una vez a la semana durante 4 semanas y recibieron un máximo de 3 ciclos de tratamiento.

La eficacia de efgartigimod alfa se midió mediante la escala de actividades de la vida diaria específica de la miastenia gravis (MG-AVD), que evalúa el impacto de la MGG en las actividades diarias. La puntuación total oscila entre 0 y 24, y las puntuaciones más altas indican un mayor deterioro. En este estudio, se consideraba que los pacientes con MGG respondían al tratamiento si había una reducción

de ≥ 2 puntos en la puntuación total de MG-AVD en comparación con el estado inicial del ciclo de tratamiento, durante al menos 4 semanas consecutivas y la primera reducción produciéndose a más tardar una semana después de la última perfusión del ciclo.

También se midió la eficacia de efgartigimod alfa mediante la puntuación total de MGC, que es un sistema de clasificación que evalúa la debilidad muscular con una puntuación total posible de 0 a 39, donde las puntuaciones más altas indican un deterioro más grave. En este estudio, se consideraba que los pacientes con MGC respondían al tratamiento si había una reducción de ≥ 3 puntos en la puntuación total de MGC en comparación con el estado inicial del ciclo de tratamiento, durante al menos 4 semanas consecutivas, produciéndose la primera reducción a más tardar 1 semana después de la última perfusión del ciclo.

La variable primaria de eficacia fue la comparación del porcentaje de pacientes con MGG que respondieron al tratamiento durante el primer ciclo de tratamiento (C1) entre los grupos de tratamiento de la población seropositiva para AChR-Ab.

La variable secundaria clave fue la comparación del porcentaje de pacientes con MGC que respondieron al tratamiento durante el C1 entre ambos grupos de tratamiento en los pacientes seropositivos para AChR-Ab.

Tabla 2. Pacientes con MGG y con MGC que respondieron al tratamiento durante el ciclo 1 en la población seropositiva para AChR-Ab (conjunto de análisis por intención de tratar modificada, IDTm)

	Población	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)	Valor p	Diferencia efgartigimod alfa- Placebo (IC 95 %)
MG-AVD	Seropositivo para AChR-Ab	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1; 54,0)
MGC	Seropositivo para AChR-Ab	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5; 63,5)

AChR-Ab = anticuerpo frente a los receptores de acetilcolina; MG-AVD = Actividades de la vida diaria con miastenia gravis; MGC = miastenia gravis cuantitativa; IDTm = intención de tratar modificada; n = número de pacientes para los que se notificó la observación; N = número de pacientes en el conjunto de análisis; IC = intervalo de confianza;

Regresión logística estratificada por estado de AChR-Ab (si procede), japonés/no japonés y tratamiento de referencia, con MG-AVD de referencia como covariable/MGC como covariables

Valor p bilateral exacto

Los análisis muestran que, durante el segundo ciclo de tratamiento, las tasas de pacientes que respondieron al tratamiento de MG-AVD fueron similares a las del primer ciclo de tratamiento (ver tabla 3).

Tabla 3. Pacientes con MGG y con MGC que respondieron al tratamiento durante el ciclo 2 en la población seropositiva al AChR-Ab (conjunto IDTm)

	Población	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)
MG-AVD	Seropositivo para AChR-Ab	36/51 (70,6)	11/43 (25,6)
MGC	Seropositivo para AChR-Ab	24/51 (47,1)	5/43 (11,6)

AChR-Ab = anticuerpo frente a los receptores de acetilcolina; MG-AVD = Actividades de la vida diaria con miastenia gravis; MGC = miastenia gravis cuantitativa; IDTm = intención de tratar modificada; n = número de pacientes para los que se notificó la observación; N = número de pacientes en el conjunto de análisis.

Los datos exploratorios muestran que el inicio de la respuesta se observó en las 2 semanas siguientes a la perfusión inicial en 37 de los 44 (84 %) pacientes tratados con efgartigimod alfa por vía intravenosa en los pacientes con MGC seropositivos para AChR-Ab que respondieron al tratamiento.

En el estudio con enmascaramiento doble controlado con placebo (ARGX-113-1704), el momento más temprano para iniciar el siguiente ciclo de tratamiento fue 8 semanas después de la perfusión inicial del primer ciclo de tratamiento. En la población total, el tiempo medio hasta el segundo ciclo de tratamiento en el grupo de efgartigimod alfa por vía intravenosa fue de 13 semanas (DE 5,5 semanas) y

la mediana de tiempo fue de 10 semanas (8-26 semanas) desde la perfusión inicial del primer ciclo de tratamiento. En el estudio abierto de prolongación (ARGX-113-1705), el momento más temprano de inicio de los ciclos de tratamiento posteriores fue de 7 semanas.

En los pacientes que respondieron al tratamiento, la duración de la mejoría clínica fue de 5 semanas en 5 de los 44 (11 %) pacientes, de 6-7 semanas en 14 de los 44 (32 %) pacientes, de 8-11 semanas en 10 de los 44 (23 %) pacientes y de 12 semanas o más en 15 de los 44 (34 %) pacientes.

Formulación subcutánea

Se realizó un estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto, de grupos paralelos y de 10 semanas de duración (ARGX-113-2001) en pacientes adultos con MGG para evaluar la no inferioridad del efecto farmacodinámico de efgartigimod alfa por vía subcutánea en comparación con efgartigimod alfa por vía intravenosa. Los principales criterios de inclusión y exclusión fueron los mismos que en el estudio ARGX-113-1704.

Se aleatorizaron un total de 110 pacientes y recibieron un ciclo de administraciones una vez a la semana durante 4 semanas de efgartigimod alfa por vía subcutánea 1 000 mg (n = 55) o efgartigimod alfa por vía intravenosa 10 mg/kg (n = 55). La mayoría de los pacientes tuvieron un resultado positivo para anticuerpos frente a AChR (AChR-Ab): 45 pacientes (82 %) en el grupo de efgartigimod alfa por vía subcutánea y 46 pacientes (84 %) en el grupo de efgartigimod alfa por vía intravenosa. Todos los pacientes recibieron dosis estables de tratamiento para miastenia gravis antes de la selección, que incluía inhibidores de la AChE, esteroides o tratamientos inmunosupresores no esteroideos, como tratamiento combinado o en solitario.

Las características iniciales fueron similares entre los grupos de tratamiento.

Durante el estudio, más del 80 % de los pacientes de cada grupo recibieron inhibidores de la AChE, más del 60 % de los pacientes de cada grupo recibieron esteroides y aproximadamente el 40 % de cada grupo de tratamiento recibió tratamientos inmunosupresores no esteroideos, a dosis estables. Al inicio del estudio, aproximadamente el 56 % de los pacientes de cada grupo de tratamiento no habían estado expuestos anteriormente a tratamientos inmunosupresores no esteroideos.

La variable primaria fue la comparación del porcentaje de reducción de los niveles totales de IgG con respecto al valor inicial el día 29 entre los grupos de tratamiento en la población global. Los resultados en la población seropositiva para AChR-Ab demuestran la no inferioridad de efgartigimod alfa por vía subcutánea en comparación con efgartigimod alfa por vía intravenosa (ver tabla 4).

Tabla 4. Análisis ANCOVA del cambio porcentual respecto al valor inicial en el nivel total de IgG el día 29 en la población seropositiva para AChR-Ab (conjunto de análisis por intención de tratar modificada, IDTm)

Efgartigimod alfa s.c.			Efgartigimod alfa i.v.			Diferencia efgartigimod alfa s.c.- efgartigimod alfa i.v.		
N	Media MC	IC 95 %	N	Media MC	IC 95 %	MC de diferencia media	IC 95 %	Valor p
41	-66,9	-69,78; -64,02	43	-62,4	-65,22; -59,59	-4,5	-8,53; -0,46	< 0,0001

AChR-Ab = anticuerpo frente a los receptores de acetilcolina; ANCOVA = análisis de covarianza; IC = intervalo de confianza; s.c. = por vía subcutánea; i.v. = por vía intravenosa; MC = mínimos cuadrados; IDTm = conjunto de análisis por intención de tratar modificada; N = número de pacientes por grupo que se incluyeron en el análisis ANCOVA.

Las variables secundarias de eficacia fueron comparaciones del porcentaje de pacientes con respuesta en MG-AVD y MGC, tal como se definen en el estudio ARGX-113-1704, entre ambos grupos de tratamiento. Los resultados en la población seropositiva para AChR-Ab se presentan en la tabla 5.

Tabla 5. Pacientes con respuesta en MG-AVD y MGC el día 29 en la población seropositiva para AChR-Ab (conjunto de análisis por intención de tratar modificada, IDTm)

	Efgartigimod alfa s.c. n/N (%)	Efgartigimod alfa i.v. n/N (%)	Diferencia efgartigimod alfa s.c.- efgartigimod alfa i.v. (IC 95 %)
MG-AVD	32/45 (71,1)	33/46 (71,7)	-0,6 (-19,2 a 17,9)
MGC	31/45 (68,9)	24/45 (53,3)	15,6 (-4,3 a 35,4)

AChR-Ab = anticuerpo frente a los receptores de acetilcolina; MG-AVD = escala de actividades de la vida diaria específica de la miastenia gravis; MGC = miastenia gravis cuantitativa; s.c. = por vía subcutánea; i.v. = por vía intravenosa; IDTm = intención de tratar modificada; n = número de pacientes para los que se notificó la observación; N = número de pacientes en el conjunto de análisis; IC = intervalo de confianza.

Los datos exploratorios muestran que el inicio de la respuesta se observó en las 2 semanas siguientes a la administración inicial en 28 de 32 (88 %) pacientes tratados con efgartigimod alfa por vía subcutánea y en 27 de 33 (82 %) pacientes tratados con efgartigimod alfa por vía intravenosa en los pacientes con respuesta en MG-AVD seropositivos para AChR-Ab.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Vyvgart en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la miastenia gravis (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Sobre la base del análisis de los datos farmacocinéticos de la población, la biodisponibilidad estimada con efgartigimod alfa 1 000 mg por vía subcutánea es del 77 %.

La C_{valle} media tras 4 administraciones una vez a la semana con efgartigimod alfa 1 000 mg por vía subcutánea y efgartigimod alfa 10 mg/kg por vía intravenosa fue de 22,0 µg/ml (37 % CV) y 14,9 µg/ml (43 % CV), respectivamente. El AUC_{0-168h} de efgartigimod alfa tras la administración de un ciclo de tratamiento con 1 000 mg por vía subcutánea y 10 mg/kg por vía intravenosa fue comparable.

Distribución

Sobre la base del análisis de los datos farmacocinéticos de la población en sujetos sanos y pacientes, el volumen de distribución es de 18 l.

Biotransformación

Se espera que efgartigimod alfa sea degradado por enzimas proteolíticas en pequeños péptidos y aminoácidos.

Eliminación

La semivida terminal es de 80 a 120 horas (3 a 5 días). Según el análisis de los datos farmacocinéticos de la población, el aclaramiento es de 0,128 l/h. El peso molecular de efgartigimod alfa es de aproximadamente 54 kDa, que se encuentra en el límite de las moléculas que se filtran por vía renal.

Linealidad/No linealidad

El perfil farmacocinético de efgartigimod alfa es lineal, independiente de la dosis o del tiempo y con una acumulación mínima.

Poblaciones especiales

Edad, sexo, raza y peso corporal

La farmacocinética de efgartigimod alfa no se vio afectada por la edad (19-84 años), el sexo, la raza ni el peso corporal.

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios farmacocinéticos específicos en pacientes con insuficiencia renal.

El efecto del marcador de la función renal, la tasa de filtración glomerular estimada [TFGe], como covariable en un análisis farmacocinético poblacional mostró un menor aclaramiento que produjo un aumento limitado de la exposición en pacientes con insuficiencia renal leve (TFGe de 60-89 ml/min/1,73 m²). No se recomienda un ajuste específico de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve.

No hay datos suficientes sobre la repercusión de la insuficiencia renal moderada (TFGe de 30-59 ml/min/1,73 m²) y la insuficiencia renal grave (TFGe de 30 ml/min/1,73 m²) en los parámetros farmacocinéticos de efgartigimod alfa.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios farmacocinéticos específicos en pacientes con insuficiencia hepática.

El efecto de los marcadores de la función hepática como covariables en un análisis farmacocinético poblacional no mostró repercusión alguna en la farmacocinética de efgartigimod alfa.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad y toxicidad a dosis repetidas.

En estudios de reproducción en ratas y conejos, la administración intravenosa de efgartigimod alfa no produjo efectos adversos sobre la fertilidad y el embarazo, ni se observaron efectos teratogénicos con niveles de dosis correspondientes a 11 veces (ratas) y 56 veces (conejos) la exposición de 10 mg/kg en humanos basada en el AUC.

Carcinogenicidad y genotoxicidad

No se han realizado estudios para evaluar el potencial carcinogénico y genotóxico de efgartigimod alfa.

La hialuronidasa se encuentra en la mayoría de los tejidos del cuerpo humano. Los datos de los estudios preclínicos de la hialuronidasa humana recombinante no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, incluidas las variables farmacológicas de seguridad. Los estudios de toxicología para la reproducción con rHuPH20 revelaron toxicidad embriofetal en ratones a una exposición sistémica elevada, pero no mostraron potencial teratogénico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Hialuronidasa humana recombinante (rHuPH20)

L-histidina

Clorhidrato de L-histidina monohidrato

L-metionina

Polisorbato 20 (E432)

Cloruro de sodio

Sacarosa
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

18 meses

En caso necesario, los viales sin abrir pueden conservarse a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante un máximo de 3 días. Después de la conservación a temperatura ambiente, los viales sin abrir pueden devolverse a la nevera. Si se conservan fuera de la nevera y luego se vuelven a refrigerar, el tiempo total combinado fuera de la nevera no debe superar los 3 días.

Desde un punto de vista microbiano, a menos que el método de preparación de la jeringa excluya el riesgo de contaminación microbiana, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación aplicables son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Solución de 5,6 ml en un vial de vidrio de tipo I de 6 ml con tapón de goma, precinto de aluminio y tapa extraíble de polipropileno.

Tamaño de envase de 1 vial.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Vyvgart se presenta como una solución lista para usar en un vial de un solo uso. No es necesario diluir el medicamento.

Compruebe visualmente que el contenido del vial sea una solución amarillenta, de transparente a opalescente y sin partículas. Si se observan partículas, el vial no debe utilizarse.

Después de sacar el vial de la nevera, espere al menos 15 minutos antes de inyectar el medicamento para permitir que la solución alcance la temperatura ambiente (ver sección 6.3).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Bélgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1674/002

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 10 de agosto de 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vyvgart 1 000 mg solución inyectable en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada contiene 1 000 mg de efgartigimod alfa en 5 ml (200 mg/ml).

Efgartigimod alfa es un fragmento Fc derivado de la inmunoglobulina recombinante humana G1 (IgG1) producido en células de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de ADN recombinante.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable)

Amarillenta, transparente a opalescente, pH 6,0.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Vyvgart está indicado como complemento de la terapia estándar para el tratamiento de pacientes adultos con miastenia gravis generalizada (MGG) con anticuerpos positivos frente a receptores de acetilcolina (AChR).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con trastornos neuromusculares. El primer ciclo de tratamiento y la primera administración del segundo ciclo de tratamiento debe realizarlos un profesional sanitario o bajo su supervisión. El tratamiento posterior debe administrarlo un profesional sanitario o puede administrarlo en casa un paciente o cuidador tras recibir formación adecuada sobre la técnica de inyección por vía subcutánea.

Posología

La dosis recomendada es 1 000 mg, que se debe administrar por vía subcutánea en ciclos de inyecciones una vez a la semana durante 4 semanas. Los ciclos de tratamiento siguientes se deben administrar según dicte la evaluación clínica. La frecuencia de los ciclos de tratamiento puede variar en función del paciente (ver sección 5.1).

En el programa de desarrollo clínico, el momento más temprano para iniciar un ciclo de tratamiento siguiente fue 7 semanas a partir de la perfusión inicial del ciclo anterior. No se ha establecido la seguridad en caso de iniciar los ciclos siguientes antes de 7 semanas a partir del inicio del ciclo de tratamiento anterior.

Para los pacientes que actualmente reciben efgartigimod alfa por vía intravenosa, se puede utilizar como alternativa la solución para inyección subcutánea. Se recomienda cambiar de formulación al inicio de un nuevo ciclo de tratamiento. No hay datos disponibles sobre la seguridad y eficacia en pacientes que cambian de formulación durante el mismo ciclo.

Dosis olvidada

Si no es posible realizar la inyección programada, el tratamiento se puede administrar hasta 3 días antes o después del momento programado. A partir de ese momento, se debe reanudar la pauta posológica original hasta finalizar el ciclo de tratamiento. Si fuera necesario retrasar una dosis más de 3 días, no se debe administrar la dosis para garantizar que se administren dos dosis consecutivas con un intervalo de al menos 3 días.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de 65 años o más (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

Se dispone de datos limitados de seguridad y eficacia en pacientes con insuficiencia renal leve; no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve. Los datos sobre la seguridad y eficacia en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave son muy limitados (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de efgartigimod alfa en la población pediátrica. No se dispone de datos.

Forma de administración

Este medicamento solo se debe administrar mediante inyección subcutánea. No administrar por vía intravenosa.

Después de sacar la jeringa precargada de la nevera, espere 30 minutos como mínimo antes de la inyección para dejar que la solución alcance la temperatura ambiente. Debe conectarse una aguja de seguridad, que no va incluida en la caja, a la jeringa precargada. Use una técnica aséptica al manipular la jeringa precargada y durante la administración. No agitar la jeringa precargada.

Durante la administración del primer ciclo de tratamiento y la primera administración del segundo ciclo de tratamiento con efgartigimod alfa, debe estar disponible un tratamiento adecuado para las reacciones relacionadas con la inyección y con la hipersensibilidad (ver sección 4.4). Los lugares de inyección recomendados (abdomen) deben rotarse y las inyecciones nunca deben aplicarse en lunares, cicatrices o zonas en las que la piel esté sensible, amoratada, enrojecida o dura. El medicamento debe inyectarse durante aproximadamente un periodo de tiempo de 20 a 30 segundos. La inyección puede ralentizarse si el paciente experimenta molestias.

La primera autoadministración siempre debe realizarse bajo la supervisión de un profesional sanitario. Después de recibir formación adecuada sobre la técnica de inyección subcutánea, los pacientes o cuidadores pueden inyectar el medicamento en casa si un profesional sanitario lo considera apropiado. Se debe indicar a los pacientes o cuidadores que inyecten Vyvgart siguiendo las instrucciones del prospecto.

Para obtener instrucciones completas sobre la administración del medicamento, consulte las instrucciones de uso del prospecto.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Pacientes clase V en la clasificación de Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)

No se ha estudiado el tratamiento con efgartigimod alfa en pacientes clase V en la clasificación de MGFA (es decir, crisis miasténica), definida como intubación con o sin ventilación mecánica, excepto en el marco de los cuidados posoperatorios rutinarios. Se deben tener en cuenta tanto la secuencia de inicio del tratamiento entre los tratamientos probados para las crisis de MG y efgartigimod alfa, como sus posibles interacciones (ver sección 4.5).

Infecciones

Dado que efgartigimod alfa provoca una reducción temporal de los niveles de IgG, el riesgo de infecciones puede aumentar (ver las secciones 4.8 y 5.1). Las infecciones más frecuentes observadas en los ensayos clínicos fueron infecciones respiratorias de vías altas e infecciones urinarias (ver sección 4.8). Durante el tratamiento con Vyvgart se debe supervisar a los pacientes en busca de signos y síntomas clínicos de infecciones. En los pacientes con una infección activa, se debe considerar la relación beneficio/riesgo a la hora de mantener o suspender el tratamiento con efgartigimod alfa hasta que la infección se haya resuelto. Si se producen infecciones graves, se debe considerar la posibilidad de retrasar el tratamiento con efgartigimod alfa hasta que la infección se haya resuelto.

Reacciones a la inyección y reacciones de hipersensibilidad

Se notificaron reacciones a la inyección como erupción o prurito en los ensayos clínicos (ver sección 4.8). Estas fueron de leves a moderadas y no provocaron la suspensión del tratamiento. Se han notificado casos de reacción anafiláctica poscomercialización con efgartigimod alfa por vía intravenosa. El primer ciclo de tratamiento y la primera administración del segundo ciclo de tratamiento deben administrarse bajo la supervisión de un profesional sanitario. Los pacientes deben ser supervisados durante 30 minutos después de la administración para detectar signos y síntomas clínicos de reacciones a la inyección. Si se produce una reacción a la inyección, y en función de la gravedad, deberán iniciarse medidas de apoyo adecuadas. Se pueden administrar inyecciones posteriores con precaución, en función de la evaluación clínica.

Si se sospecha de una reacción anafiláctica, debe interrumpirse inmediatamente la administración de Vyvgart e iniciar el tratamiento médico adecuado. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de las reacciones de hipersensibilidad y de las reacciones anafilácticas y recomendarles que contacten de inmediato con un profesional sanitario en caso de que se produzcan.

Inmunizaciones

Todas las vacunas se deben administrar según las directrices de inmunización.

Se desconoce la seguridad de la inmunización con vacunas elaboradas con microbios vivos o con vacunas atenuadas elaboradas con microbios vivos y la respuesta a la inmunización con estas vacunas durante el tratamiento con efgartigimod alfa. En el caso de pacientes que estén en tratamiento con efgartigimod alfa, por lo general no se recomienda la vacunación con vacunas elaboradas con microbios vivos ni con vacunas atenuadas elaboradas con microbios vivos. Si es necesario administrar vacunas elaboradas con microbios vivos o vacunas atenuadas elaboradas con microbios vivos, estas

vacunas se deben administrar al menos 4 semanas antes del tratamiento y al menos 2 semanas después de la última dosis de efgartigimod alfa.

Si es necesario, se pueden administrar otras vacunas en cualquier momento durante el tratamiento con efgartigimod alfa.

Inmunogenicidad

En el estudio con control activo ARGX-113-2001, se detectaron anticuerpos preexistentes que se unen a efgartigimod alfa en 12 de 110 (11 %) pacientes con MGG. Se detectaron anticuerpos antifármaco (ADA) frente a efgartigimod alfa en 19 de 55 (35 %) pacientes tratados con efgartigimod alfa por vía subcutánea en comparación con 11 de 55 (20 %) pacientes tratados con la formulación intravenosa. Se detectaron anticuerpos neutralizantes en 2 (4 %) pacientes tratados con efgartigimod alfa por vía subcutánea y en 2 (4 %) pacientes tratados con efgartigimod alfa por vía intravenosa.

La repercusión de los anticuerpos frente a efgartigimod alfa en la eficacia o la seguridad clínica, los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos no puede evaluarse dada la baja incidencia de anticuerpos neutralizantes.

Tratamientos con inmunosupresores y anticolinesterásicos

Cuando los tratamientos con inmunosupresores no esteroideos, corticoesteroides y anticolinesterásicos se reducen o interrumpen, es necesario monitorizar estrechamente a los pacientes para detectar signos de exacerbación de la enfermedad.

Excipientes con efecto conocido

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por jeringa precargada; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Polisorbatos

Este medicamento contiene 2,1 mg de polisorbato 80 en cada jeringa, equivalente a 0,4 mg/ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Efgartigimod alfa puede reducir las concentraciones de compuestos que se unen al receptor neonatal para el Fc (FcRn) humano, es decir, productos de inmunoglobulina, anticuerpos monoclonales o derivados de anticuerpos que contienen el dominio Fc humano de la subclase IgG. Si es posible, es recomendable posponer el inicio del tratamiento con estos productos hasta 2 semanas después de la administración de la última dosis de cualquier ciclo de tratamiento de Vyvgart. Como precaución, los pacientes que reciban Vyvgart mientras estén siendo tratados con estos productos deben ser estrechamente monitorizados en cuanto a la respuesta de eficacia prevista de los mismos.

El recambio plasmático, la inmunoadsorción y la plasmaféresis pueden reducir los niveles circulantes de efgartigimod alfa.

Todas las vacunas se deben administrar según las directrices de inmunización.

Se ha estudiado la posible interacción con vacunas en un modelo preclínico utilizando hemocianina de lapa californiana (KLH) como antígeno. La administración semanal de 100 mg/kg en monos no afectó a la respuesta inmunitaria a la inmunización con KLH.

En el caso de pacientes que estén en tratamiento con efgartigimod alfa, por lo general no se recomienda la vacunación con vacunas elaboradas con microbios vivos ni con vacunas atenuadas elaboradas con microbios vivos. Si es necesario administrar vacunas elaboradas con microbios vivos o vacunas atenuadas elaboradas con microbios vivos, estas vacunas se deben administrar al menos

4 semanas antes del tratamiento y al menos 2 semanas después de la última dosis de efgartigimod alfa (ver sección 4.4).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos disponibles relativos al uso de efgartigimod alfa durante el embarazo. Se sabe que los anticuerpos, incluidos los anticuerpos monoclonales terapéuticos, se transportan activamente a través de la placenta (después de las 30 semanas de gestación) al unirse al FcRn.

Efgartigimod alfa puede transmitirse de la madre al feto en desarrollo. Puesto que está previsto que efgartigimod alfa reduzca los niveles de anticuerpos maternos y que inhiba la transferencia de anticuerpos maternos al feto, cabe esperar una menor protección pasiva del recién nacido. Por lo tanto, deben tenerse en cuenta los riesgos y beneficios de la administración de vacunas elaboradas con microbios vivos o de vacunas atenuadas elaboradas con microbios vivos a los lactantes expuestos a efgartigimod alfa *in utero* (ver sección 4.4).

El tratamiento de mujeres embarazadas con Vyvgart solo se debe considerar si el beneficio clínico supera los riesgos.

Lactancia

No hay información acerca de la presencia de efgartigimod alfa en la leche humana, ni de sus efectos en el lactante o en la producción de leche. No se han realizado estudios en animales acerca de la transferencia de efgartigimod alfa a la leche, por lo que no se puede excluir su excreción en la leche materna. Se sabe que la IgG materna está presente en la leche humana. El tratamiento de mujeres lactantes con efgartigimod alfa solo se debe considerar si el beneficio clínico supera los riesgos.

Fertilidad

No hay datos disponibles acerca del efecto de efgartigimod alfa en la fertilidad en humanos. Los estudios en animales no mostraron repercusión alguna de efgartigimod alfa en los parámetros de fertilidad de machos y hembras (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Vyvgart sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas fueron las reacciones en la zona de inyección (33 %), las infecciones respiratorias de vías altas (10,7 %) y las infecciones urinarias (9,5 %).

El perfil de seguridad global de Vyvgart por vía subcutánea fue coherente con el perfil de seguridad conocido de la formulación intravenosa.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas que se describen en esta sección se identificaron en ensayos clínicos y en informes poscomercialización. Estas reacciones se presentan según la clasificación por órganos y sistemas y término preferente. Las categorías de frecuencia son: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

Tabla 1. Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia
Infecciones e infestaciones*	Infecciones respiratorias de vías altas	Muy frecuentes
	Infecciones urinarias	Frecuentes
	Bronquitis	Frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafilática ^a	Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales	Náuseas ^b	Frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*	Reacciones en la zona de inyección ^{c, d}	Muy frecuentes
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos*	Cefalea posterior al procedimiento ^e	Frecuentes

* Ver párrafo “Descripción de algunas reacciones adversas”

^a A partir de las notificaciones espontáneas poscomercialización con vía de administración intravenosa

^b A partir de las notificaciones espontáneas poscomercialización

^c Solo administración subcutánea

^d (p. ej., erupción en la zona de inyección, eritema en la zona de inyección, prurito en la zona de inyección, dolor en la zona de inyección)

^e Solo administración intravenosa

Descripción de algunas reacciones adversas

Reacciones en la zona de inyección

En el conjunto de datos global de dos estudios clínicos con efgartigimod alfa por vía subcutánea (n = 168), todas las reacciones en la zona de inyección fueron de gravedad leve a moderada y no provocaron la suspensión del tratamiento. El 44,0 % (n = 74) de los pacientes experimentaron una reacción en la zona de inyección. Las reacciones en la zona de inyección se produjeron en las 24 horas siguientes a la administración en el 78,4 % (58 de 74) de los pacientes y se resolvieron sin tratamiento en el 85,1 % (63 de 74) de los pacientes. La incidencia de reacciones en la zona de inyección fue la más alta en el primer ciclo de tratamiento, notificada en el 36,3 % (61 de 168) de los pacientes durante el primer ciclo de tratamiento y disminuyó al 20,1 % (30 de 149), 15,4 % (18 de 117) y 12,5 % (10 de 80) de los pacientes con el segundo, tercer y cuarto ciclo de tratamiento.

Infecciones

En el estudio controlado con placebo ARGX-113-1704 con efgartigimod alfa por vía intravenosa, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron las infecciones, y las más notificadas fueron las infecciones respiratorias de vías altas (10,7 % [n = 9] de los pacientes tratados con efgartigimod alfa por vía intravenosa y 4,8 % [n = 4] de los pacientes tratados con placebo) y las infecciones urinarias (9,5 % [n = 8] de los pacientes tratados con efgartigimod alfa por vía intravenosa y 4,8 % [n = 4] de los pacientes tratados con placebo). Estas infecciones fueron de leves a moderadas en los pacientes que recibieron efgartigimod alfa por vía intravenosa ($\leq$ Grado 2 según el criterio terminológico común para las reacciones adversas). En general, se notificó la aparición de infecciones relacionadas con el tratamiento en el 46,4 % (n = 39) de los pacientes tratados con efgartigimod alfa por vía intravenosa y en el 37,3 % (n = 31) de los pacientes tratados con placebo. La mediana del tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta la aparición de las infecciones fue de 6 semanas. La incidencia de las infecciones no aumentó con los ciclos de tratamiento siguientes. La suspensión o la interrupción temporal del tratamiento debido a una infección se produjo en menos del 2 % de los pacientes.

Dolor de cabeza posterior al procedimiento

Se notificó dolor de cabeza posterior al procedimiento en el 4,8 % de los pacientes tratados con efgartigimod alfa por vía intravenosa y en el 1,2 % de los pacientes tratados con placebo. El dolor de cabeza posterior al procedimiento se notificó cuando se consideraba que se relacionaba en el tiempo con la perfusión intravenosa de efgartigimod alfa. En todos los casos fue de leve a moderado, excepto uno, que se notificó como grave (grado 3).

Todas las demás reacciones adversas fueron leves o moderadas, a excepción de un caso de mialgia (grado 3).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se conocen signos y síntomas específicos de sobredosis con efgartigimod alfa. En caso de sobredosis, no se espera que las reacciones adversas que puedan producirse difieran de las que puedan observarse a la dosis recomendada. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar reacciones adversas, e iniciar en su caso un tratamiento sintomático y de apoyo adecuado. No existe un antídoto específico para la sobredosis de efgartigimod alfa.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inmunosupresores selectivos, código ATC: L04AA58

Mecanismo de acción

Efgartigimod alfa es un fragmento de anticuerpo humano IgG1 diseñado para aumentar la afinidad con el receptor neonatal para el Fc (FcRn). Efgartigimod alfa se une al FcRn, lo que provoca una reducción de los niveles de IgG circulantes, incluidos los autoanticuerpos IgG patogénicos. Efgartigimod alfa no afecta a los niveles de otras inmunoglobulinas (IgA, IgD, IgE o IgM) y no reduce los niveles de albúmina.

Los autoanticuerpos IgG son la causa subyacente de la patogénesis de la MG, ya que deterioran la transmisión neuromuscular al unirse a los receptores de la acetilcolina (AChR), al receptor de tirosina cinasa muscular (MuSK) o a la proteína 4 asociada con el receptor de lipoproteínas de baja densidad (LRP4).

Efectos farmacodinámicos

Formulación intravenosa

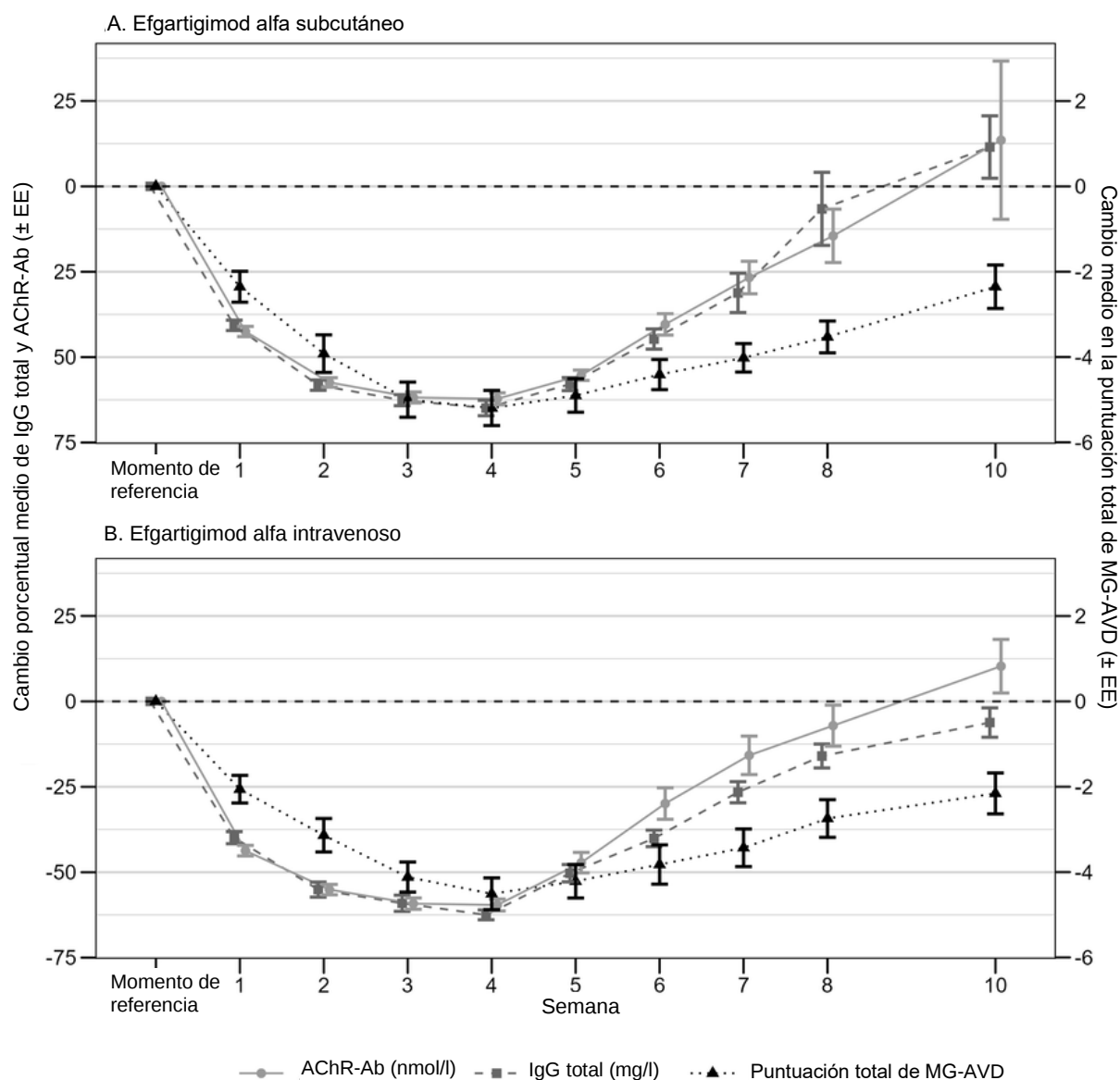
En el estudio con enmascaramiento doble controlado con placebo ARGX-113-1704 en pacientes con MGG, efgartigimod alfa 10 mg/kg administrado una vez a la semana durante 4 semanas redujo los niveles séricos de IgG y los niveles de autoanticuerpos de AChR (AChR-Ab). La reducción media máxima de los niveles totales de IgG en comparación con los niveles iniciales alcanzó el 61 % una semana después de la última perfusión del ciclo de tratamiento inicial y volvió a los niveles iniciales 9 semanas después de la última perfusión. También se observaron efectos similares en todos los subtipos de IgG. La reducción de los niveles de AChR-Ab siguió un curso temporal similar, con una

reducción media máxima del 58 % una semana después de la última perfusión y el retorno a los niveles de referencia iniciales 7 semanas después de la última perfusión. Durante el segundo ciclo del estudio se observaron cambios similares.

Formulación subcutánea

Las reducciones de los niveles de AChR-Ab siguieron un curso temporal comparable al de los niveles totales de IgG y fueron similares entre los grupos de efgartigimod alfa por vía subcutánea e intravenosa. Se observaron reducciones porcentuales medias máximas en los niveles de AChR-Ab del 62,2 % y el 59,6 % una semana después de la última administración en los grupos de efgartigimod alfa por vía subcutánea e intravenosa, respectivamente. Tanto en el grupo de efgartigimod alfa por vía subcutánea como en el de vía intravenosa, la reducción de los niveles totales de IgG y AChR-Ab se asoció a una respuesta clínica, medida por el cambio respecto al valor inicial en la puntuación total de MG-AVD (ver figura 1).

Figura 1. Relación entre los niveles totales de IgG y AChR-Ab y puntuación total de MG-AVD en la población seropositiva para AChR-Ab tratada con efgartigimod alfa por vía subcutánea (1A) y efgartigimod alfa por vía intravenosa (1B) (estudio ARGX-113-2001)



Eficacia clínica y seguridad

Formulación intravenosa

La eficacia de efgartigimod alfa para el tratamiento de adultos con miastenia gravis generalizada (MGG) se estudió en un ensayo multicéntrico, aleatorizado, con enmascaramiento doble y controlado con placebo de 26 semanas de duración (ARGX-113-1704).

En este estudio, los pacientes tenían que cumplir los siguientes criterios principales en el momento de la selección:

- Clase II, III o IV de la clasificación clínica de la Fundación Americana de la Miastenia Gravis (MGFA);
- Pacientes con pruebas serológicas positivas o negativas para anticuerpos frente a AChR;
- Puntuación total de ≥ 5 en la escala MG-Actividades de la vida diaria (MG-AVD);
- Con dosis estables de tratamiento para miastenia gravis antes de la selección, que incluía inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE), esteroides o tratamiento inmunosupresor no esteroideo, ya sea como tratamiento combinado o en solitario, [los tratamientos inmunosupresores no esteroideos incluían, entre otros, azatioprina, metotrexato, ciclosporina, tacrólimus, micofenolato mofetilo y ciclofosfamida];
- Niveles de IgG de al menos 6 g/l.

Se excluyeron de los ensayos a los pacientes con miastenia gravis de clase V de MGFA, a los pacientes con falta de respuesta clínica documentada a PLEX, a los pacientes tratados con PLEX, Ig intravenosa un mes y anticuerpos monoclonales seis meses antes de iniciar el tratamiento, así como a los pacientes con infección activa (aguda o crónica) por hepatitis B, seropositividad a la hepatitis C y diagnóstico de SIDA.

En el estudio participaron un total de 167 pacientes que fueron aleatorizados a efgartigimod alfa por vía intravenosa ($n = 84$) o a placebo ($n = 83$). Las características iniciales de los grupos de tratamiento eran similares e incluían la mediana de edad en el momento del diagnóstico [45 (19-81) años], el sexo [la mayoría eran mujeres; 75 % (efgartigimod alfa) frente al 66 % (placebo)], la raza [la mayoría de los pacientes eran blancos; 84,4 %] y la mediana de tiempo desde el diagnóstico [8,2 años (efgartigimod alfa) y 6,9 años (placebo)].

La mayoría de los pacientes (77 % en cada grupo) tuvieron un resultado positivo para anticuerpos frente a AChR (AChR-Ab) y el 23 % de los pacientes tuvieron un resultado negativo para AChR-Ab.

Durante el estudio, más del 80 % de los pacientes de cada grupo recibieron inhibidores de la AChE, más del 70 % de cada grupo de tratamiento recibió esteroides y aproximadamente el 60 % de cada grupo de tratamiento recibió un tratamiento inmunosupresor no esteroideo a dosis estables.

Al incorporarse al estudio, aproximadamente el 30 % de los pacientes de cada grupo de tratamiento no había estado expuesto previamente a tratamientos inmunosupresores no esteroideos.

La mediana de la puntuación total en el cuestionario de MG-AVD fue de 9,0 en ambos grupos de tratamiento, y la mediana de la puntuación total de miastenia gravis cuantitativa (MGC) fue de 17 y 16 en los grupos de efgartigimod alfa y placebo, respectivamente.

Los pacientes fueron tratados con efgartigimod alfa por vía intravenosa 10 mg/kg administrado una vez a la semana durante 4 semanas y recibieron un máximo de 3 ciclos de tratamiento.

La eficacia de efgartigimod alfa se midió mediante la escala de actividades de la vida diaria específica de la miastenia gravis (MG-AVD), que evalúa el impacto de la MGG en las actividades diarias. La puntuación total oscila entre 0 y 24, y las puntuaciones más altas indican un mayor deterioro. En este estudio, se consideraba que los pacientes con MGG respondían al tratamiento si había una reducción de ≥ 2 puntos en la puntuación total de MG-AVD en comparación con el estado inicial del ciclo de tratamiento, durante al menos 4 semanas consecutivas y la primera reducción produciéndose a más tardar una semana después de la última perfusión del ciclo.

También se midió la eficacia de efgartigimod alfa mediante la puntuación total de MGC, que es un sistema de clasificación que evalúa la debilidad muscular con una puntuación total posible de 0 a 39, donde las puntuaciones más altas indican un deterioro más grave. En este estudio, se consideraba que los pacientes con MGC respondían al tratamiento si había una reducción de ≥ 3 puntos en la puntuación total de MGC en comparación con el estado inicial del ciclo de tratamiento, durante al menos 4 semanas consecutivas, produciéndose la primera reducción a más tardar 1 semana después de la última perfusión del ciclo.

La variable primaria de eficacia fue la comparación del porcentaje de pacientes con MGC que respondieron al tratamiento durante el primer ciclo de tratamiento (C1) entre los grupos de tratamiento de la población seropositiva para AChR-Ab.

La variable secundaria clave fue la comparación del porcentaje de pacientes con MGC que respondieron al tratamiento durante el C1 entre ambos grupos de tratamiento en los pacientes seropositivos para AChR-Ab.

Tabla 2. Pacientes con MGC y con MGC que respondieron al tratamiento durante el ciclo 1 en la población seropositiva para AChR-Ab (conjunto de análisis por intención de tratar modificada, IDTm)

	Población	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)	Valor p	Diferencia efgartigimod alfa- Placebo (IC 95 %)
MG-AVD	Seropositivo para AChR-Ab	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1; 54,0)
MGC	Seropositivo para AChR-Ab	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5; 63,5)

AChR-Ab = anticuerpo frente a los receptores de acetilcolina; MG-AVD = Actividades de la vida diaria con miastenia gravis; MGC = miastenia gravis cuantitativa; IDTm = intención de tratar modificada; n = número de pacientes para los que se notificó la observación; N = número de pacientes en el conjunto de análisis;

IC = intervalo de confianza;

Regresión logística estratificada por estado de AChR-Ab (si procede), japonés/no japonés y tratamiento de referencia, con MG-AVD de referencia como covariable/MGC como covariables

Valor p bilateral exacto

Los análisis muestran que, durante el segundo ciclo de tratamiento, las tasas de pacientes que respondieron al tratamiento de MG-AVD fueron similares a las del primer ciclo de tratamiento (ver tabla 3).

Tabla 3. Pacientes con MGC y con MGC que respondieron al tratamiento durante el ciclo 2 en la población seropositiva al AChR-Ab (conjunto IDTm)

	Población	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)
MG-AVD	Seropositivo para AChR-Ab	36/51 (70,6)	11/43 (25,6)
MGC	Seropositivo para AChR-Ab	24/51 (47,1)	5/43 (11,6)

AChR-Ab = anticuerpo frente a los receptores de acetilcolina; MG-AVD = Actividades de la vida diaria con miastenia gravis; MGC = miastenia gravis cuantitativa; IDTm = intención de tratar modificada; n = número de pacientes para los que se notificó la observación; N = número de pacientes en el conjunto de análisis.

Los datos exploratorios muestran que el inicio de la respuesta se observó en las 2 semanas siguientes a la perfusión inicial en 37 de los 44 (84 %) pacientes tratados con efgartigimod alfa por vía intravenosa en los pacientes con MGC seropositivos para AChR-Ab que respondieron al tratamiento.

En el estudio con enmascaramiento doble controlado con placebo (ARGX-113-1704), el momento más temprano para iniciar el siguiente ciclo de tratamiento fue 8 semanas después de la perfusión inicial del primer ciclo de tratamiento. En la población total, el tiempo medio hasta el segundo ciclo de tratamiento en el grupo de efgartigimod alfa por vía intravenosa fue de 13 semanas (DE 5,5 semanas) y la mediana de tiempo fue de 10 semanas (8-26 semanas) desde la perfusión inicial del primer ciclo de tratamiento. En el estudio abierto de prolongación (ARGX-113-1705), el momento más temprano de inicio de los ciclos de tratamiento posteriores fue de 7 semanas.

En los pacientes que respondieron al tratamiento, la duración de la mejoría clínica fue de 5 semanas en 5 de los 44 (11 %) pacientes, de 6-7 semanas en 14 de los 44 (32 %) pacientes, de 8-11 semanas en 10 de los 44 (23 %) pacientes y de 12 semanas o más en 15 de los 44 (34 %) pacientes.

Formulación subcutánea

Se realizó un estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto, de grupos paralelos y de 10 semanas de duración (ARGX-113-2001) en pacientes adultos con MGG para evaluar la no inferioridad del efecto farmacodinámico de efgartigimod alfa por vía subcutánea en comparación con efgartigimod alfa por vía intravenosa. Los principales criterios de inclusión y exclusión fueron los mismos que en el estudio ARGX-113-1704.

Se aleatorizaron un total de 110 pacientes y recibieron un ciclo de administraciones una vez a la semana durante 4 semanas de efgartigimod alfa por vía subcutánea 1 000 mg (n = 55) o efgartigimod alfa por vía intravenosa 10 mg/kg (n = 55). La mayoría de los pacientes tuvieron un resultado positivo para anticuerpos frente a AChR (AChR-Ab): 45 pacientes (82 %) en el grupo de efgartigimod alfa por vía subcutánea y 46 pacientes (84 %) en el grupo de efgartigimod alfa por vía intravenosa. Todos los pacientes recibieron dosis estables de tratamiento para miastenia gravis antes de la selección, que incluía inhibidores de la AChE, esteroides o tratamientos inmunosupresores no esteroideos, como tratamiento combinado o en solitario.

Las características iniciales fueron similares entre los grupos de tratamiento.

Durante el estudio, más del 80 % de los pacientes de cada grupo recibieron inhibidores de la AChE, más del 60 % de los pacientes de cada grupo recibieron esteroides y aproximadamente el 40 % de cada grupo de tratamiento recibió tratamientos inmunosupresores no esteroideos, a dosis estables. Al inicio del estudio, aproximadamente el 56 % de los pacientes de cada grupo de tratamiento no habían estado expuestos anteriormente a tratamientos inmunosupresores no esteroideos.

La variable primaria fue la comparación del porcentaje de reducción de los niveles totales de IgG con respecto al valor inicial el día 29 entre los grupos de tratamiento en la población global. Los resultados en la población seropositiva para AChR-Ab demuestran la no inferioridad de efgartigimod alfa por vía subcutánea en comparación con efgartigimod alfa por vía intravenosa (ver tabla 4).

Tabla 4. Análisis ANCOVA del cambio porcentual respecto al valor inicial en el nivel total de IgG el día 29 en la población seropositiva para AChR-Ab (conjunto de análisis por intención de tratar modificada, IDTm)

Efgartigimod alfa s.c.			Efgartigimod alfa i.v.			Diferencia efgartigimod alfa s.c.- efgartigimod alfa i.v.		
N	Media MC	IC 95 %	N	Media MC	IC 95 %	MC de diferencia media	IC 95 %	Valor p
41	-66,9	-69,78; -64,02	43	-62,4	-65,22; -59,59	-4,5	-8,53; -0,46	< 0,0001

AChR-Ab = anticuerpo frente a los receptores de acetilcolina; ANCOVA = análisis de covarianza; IC = intervalo de confianza; s.c. = por vía subcutánea; i.v. = por vía intravenosa; MC = mínimos cuadrados; IDTm = conjunto de análisis por intención de tratar modificada; N = número de pacientes por grupo que se incluyeron en el análisis ANCOVA.

Las variables secundarias de eficacia fueron comparaciones del porcentaje de pacientes con respuesta en MG-AVD y MGC, tal como se definen en el estudio ARGX-113-1704, entre ambos grupos de tratamiento. Los resultados en la población seropositiva para AChR-Ab se presentan en la tabla 5.

Tabla 5. Pacientes con respuesta en MG-AVD y MGC el día 29 en la población seropositiva para AChR-Ab (conjunto de análisis por intención de tratar modificada, IDTm)

	Efgartigimod alfa s.c. n/N (%)	Efgartigimod alfa i.v. n/N (%)	Diferencia efgartigimod alfa s.c.- efgartigimod alfa i.v. (IC 95 %)
MG-AVD	32/45 (71,1)	33/46 (71,7)	-0,6 (-19,2 a 17,9)
MGC	31/45 (68,9)	24/45 (53,3)	15,6 (-4,3 a 35,4)

AChR-Ab = anticuerpo frente a los receptores de acetilcolina; MG-AVD = escala de actividades de la vida diaria específica de la miastenia gravis; MGC = miastenia gravis cuantitativa; s.c. = por vía subcutánea; i.v. = por vía intravenosa; IDTm = intención de tratar modificada; n = número de pacientes para los que se notificó la observación; N = número de pacientes en el conjunto de análisis; IC = intervalo de confianza.

Los datos exploratorios muestran que el inicio de la respuesta se observó en las 2 semanas siguientes a la administración inicial en 28 de 32 (88 %) pacientes tratados con efgartigimod alfa por vía subcutánea y en 27 de 33 (82 %) pacientes tratados con efgartigimod alfa por vía intravenosa en los pacientes con respuesta en MG-AVD seropositivos para AChR-Ab.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Vyvgart en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la miastenia gravis (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Sobre la base del análisis de los datos farmacocinéticos de la población, la biodisponibilidad estimada con efgartigimod alfa 1 000 mg por vía subcutánea es del 77 %.

La C_{valle} media tras 4 administraciones una vez a la semana con efgartigimod alfa 1 000 mg por vía subcutánea y efgartigimod alfa 10 mg/kg por vía intravenosa fue de 22,0 µg/ml (37 % CV) y 14,9 µg/ml (43 % CV), respectivamente. El AUC_{0-168h} de efgartigimod alfa tras la administración de un ciclo de tratamiento con 1 000 mg por vía subcutánea y 10 mg/kg por vía intravenosa fue comparable.

Distribución

Sobre la base del análisis de los datos farmacocinéticos de la población en sujetos sanos y pacientes, el volumen de distribución es de 18 l.

Biotransformación

Se espera que efgartigimod alfa sea degradado por enzimas proteolíticas en pequeños péptidos y aminoácidos.

Eliminación

La semivida terminal es de 80 a 120 horas (3 a 5 días). Según el análisis de los datos farmacocinéticos de la población, el aclaramiento es de 0,128 l/h. El peso molecular de efgartigimod alfa es de aproximadamente 54 kDa, que se encuentra en el límite de las moléculas que se filtran por vía renal.

Linealidad/No linealidad

El perfil farmacocinético de efgartigimod alfa es lineal, independiente de la dosis o del tiempo y con una acumulación mínima.

Poblaciones especiales

Edad, sexo, raza y peso corporal

La farmacocinética de efgartigimod alfa no se vio afectada por la edad (19-84 años), el sexo, la raza ni el peso corporal.

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios farmacocinéticos específicos en pacientes con insuficiencia renal.

El efecto del marcador de la función renal, la tasa de filtración glomerular estimada [TFGe], como covariable en un análisis farmacocinético poblacional mostró un menor aclaramiento que produjo un aumento limitado de la exposición en pacientes con insuficiencia renal leve (TFGe de 60-89 ml/min/1,73 m²). No se recomienda un ajuste específico de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve.

No hay datos suficientes sobre la repercusión de la insuficiencia renal moderada (TFGe de 30-59 ml/min/1,73 m²) y la insuficiencia renal grave (TFGe de 30 ml/min/1,73 m²) en los parámetros farmacocinéticos de efgartigimod alfa.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios farmacocinéticos específicos en pacientes con insuficiencia hepática.

El efecto de los marcadores de la función hepática como covariables en un análisis farmacocinético poblacional no mostró repercusión alguna en la farmacocinética de efgartigimod alfa.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad y toxicidad a dosis repetidas.

En estudios de reproducción en ratas y conejos, la administración intravenosa de efgartigimod alfa no produjo efectos adversos sobre la fertilidad y el embarazo, ni se observaron efectos teratogénicos con niveles de dosis correspondientes a 11 veces (ratas) y 56 veces (conejos) la exposición de 10 mg/kg en humanos basada en el AUC.

Carcinogenicidad y genotoxicidad

No se han realizado estudios para evaluar el potencial carcinogénico y genotóxico de efgartigimod alfa.

La hialuronidasa se encuentra en la mayoría de los tejidos del cuerpo humano. Los datos de los estudios preclínicos de la hialuronidasa humana recombinante no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, incluidas las variables farmacológicas de seguridad. Los estudios de toxicología para la reproducción con rHuPH20 revelaron toxicidad embriofetal en ratones a una exposición sistémica elevada, pero no mostraron potencial teratogénico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Hialuronidasa humana recombinante (rHuPH20)

Clorhidrato de L-arginina

L-histidina

Clorhidrato de L-histidina monohidrato

L-metionina

Polisorbato 80 (E433)

Cloruro de sodio
Sacarosa
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

2 años

Los pacientes pueden conservar la jeringa precargada sin abrir a temperatura ambiente en el envase original hasta 30 °C durante un único periodo máximo de 1 mes después de sacarla de la nevera o hasta la fecha de caducidad, lo que ocurra antes.

Desde un punto de vista microbiano, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación aplicables son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Solución de 5 ml en una jeringa precargada de un solo uso (vidrio de tipo I) con tapón de goma y protector de goma.

Tamaño de envase:
1 jeringa precargada.
4 jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Vyvgart se presenta como una solución lista para usar en una jeringa precargada de un solo uso. No es necesario diluir el medicamento.

Compruebe visualmente que el contenido de la jeringa precargada tenga un color amarillento, de transparente a opalescente y sin partículas. Si se observan partículas, la jeringa precargada no debe utilizarse.

Después de sacar la jeringa precargada de la nevera, espere al menos 30 minutos antes de inyectar el medicamento para permitir que la solución alcance la temperatura ambiente (ver sección 4.2). Después de la preparación para la inyección, debe administrarse inmediatamente.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Bélgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1674/003
EU/1/22/1674/004

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 10 de agosto de 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s).

Lonza Biologics, plc.
228 Bath Road
Slough
Berkshire SL1 4DX
Reino Unido

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

Lonza Biologics Inc.
101 International Drive
Portsmouth NH 03801
Estados Unidos de América

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Bélgica

Propharma Group The Netherlands
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Países Bajos

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vyvgart 20 mg/ml concentrado para solución para perfusión
efgartigimod alfa

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

400 mg/20 ml
Cada vial de 20 ml contiene 400 mg de efgartigimod alfa.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: dihidrogenofosfato de sodio monohidratado; hidrógeno fosfato disódico anhidro; cloruro de sodio; hidrocloreuro de arginina; polisorbato 80; agua para preparaciones inyectables.

Para mayor información consultar el prospecto

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

concentrado para solución para perfusión (concentrado estéril)
1 vial

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intravenosa después de la dilución.
No agitar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1674/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vyvgart 20 mg/ml concentrado estéril
efgartigimod alfa
Vía intravenosa después de la dilución

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

400 mg/20 ml

6. OTROS

Conservar en nevera.
No congelar.
No agitar.

Conservar en el embalaje original.

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vyvgart 1 000 mg solución inyectable
efgartigimod alfa

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un vial contiene 1 000 mg/5,6 ml de efgartigimod alfa.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: hialuronidasa humana recombinante; L-histidina; clorhidrato de L-histidina monohidrato; L-metionina; polisorbato 20; cloruro de sodio; sacarosa; agua para preparaciones inyectables.

Para mayor información consultar el prospecto

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable (inyectable)
1 vial

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.
No agitar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1674/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

vyvgart 1000 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vyvgart 1 000 mg inyectable
efgartigimod alfa
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

No agitar.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

5,6 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vyvgart 1 000 mg solución inyectable en jeringa precargada
efgartigimod alfa

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 1 000 mg de efgartigimod alfa.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: hialuronidasa humana recombinante; clorhidrato de L-arginina; L-histidina; clorhidrato de L-histidina monohidrato; L-metionina; polisorbato 80; cloruro de sodio; sacarosa; agua para preparaciones inyectables.

Para mayor información consultar el prospecto

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable (inyectable)

1 jeringa precargada

4 jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

No agitar.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1674/003 1 jeringa precargada
EU/1/22/1674/004 4 jeringas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

vyvgart 1 000 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS
--

TEXTO DEL DORSO DE LA BANDEJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vyvgart 1 000 mg solución inyectable en jeringa precargada
efgartigimod alfa

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

argenx (en forma de logotipo)

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

Para información sobre la conservación, consultar el prospecto.
No agitar.
Para un solo uso.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA JERINGA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vyvgart 1 000 mg inyectable
efgartigimod alfa
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

5 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Vyvgart 20 mg/ml concentrado para solución para perfusión efgartigimod alfa

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Vyvgart y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Vyvgart
3. Cómo usar Vyvgart
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Vyvgart
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Vyvgart y para qué se utiliza

Qué es Vyvgart

Vyvgart contiene el principio activo efgartigimod alfa. Efgartigimod alfa se une a una proteína del organismo denominada receptor neonatal para el Fc (FcRn) y la bloquea. Al bloquear el FcRn, efgartigimod alfa reduce el nivel de autoanticuerpos frente a IgG, que son proteínas del sistema inmunitario que atacan por error partes del organismo de una persona.

Para qué se utiliza Vyvgart

Vyvgart se utiliza junto con el tratamiento de referencia para tratar a adultos con miastenia gravis generalizada (MGG), una enfermedad autoinmune que provoca debilidad muscular. La MGG puede afectar a varios grupos musculares de todo el cuerpo. La enfermedad también puede provocar falta de aire, fatiga extrema y dificultad para tragar.

En los pacientes con MGG, los autoanticuerpos frente a IgG atacan y dañan a unas proteínas de los nervios denominadas receptores de acetilcolina. A causa de este daño, los nervios no son capaces de contraer los músculos normalmente, lo que provoca debilidad muscular y dificultad para moverse. Al unirse a la proteína FcRn y reducir los niveles de autoanticuerpos, Vyvgart puede mejorar la capacidad de contracción de los músculos y reducir los síntomas de la enfermedad y su repercusión en las actividades diarias.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Vyvgart

No use Vyvgart

- si es alérgico a efgartigimod alfa o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar Vyvgart.

Clase V de MGFA

El médico no puede recetarle este medicamento si está conectado a un respirador debido a la debilidad muscular por MGG (crisis miasténica).

Infecciones

El tratamiento con Vyvgart puede reducir su resistencia natural a las infecciones, por lo que debe informar a su médico si tiene alguna infección antes de empezar a usar Vyvgart.

Reacciones a la perfusión y reacciones alérgicas

Vyvgart contiene una proteína que puede provocar en algunas personas reacciones como erupción o picazón. Vyvgart puede causar una reacción anafiláctica (reacción alérgica grave). Si experimenta reacciones alérgicas como hinchazón de la cara, labios, garganta o lengua que dificulte tragar o respirar, falta de aire, sensación de pérdida de consciencia o erupción cutánea durante o después de la perfusión, informe a su médico de inmediato.

Se le vigilará para detectar signos de una reacción a la perfusión o reacción alérgica durante el tratamiento y 1 hora después del mismo.

Inmunizaciones (vacunas)

Informe a su médico si se le ha administrado alguna vacuna en las últimas 4 semanas, o si tiene previsto vacunarse en un futuro próximo.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños menores de 18 años, ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia de Vyvgart en esta población.

Pacientes de edad avanzada

No son necesarias precauciones especiales para el tratamiento de pacientes mayores de 65 años.

Otros medicamentos y Vyvgart

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

No se espera que Vyvgart influya en la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

Vyvgart contiene sodio

Este medicamento contiene 67,2 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada vial. Esto equivale al 3,4 % de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto. Este medicamento se preparará adicionalmente para su administración con una solución que contiene sodio y esto se debe tener en cuenta respecto a la ingesta total diaria de sodio del paciente de todas las fuentes.

Vyvgart contiene polisorbato

Este medicamento contiene 4,1 mg de polisorbato 80 en cada vial, equivalente a 0,2 mg/ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene alguna alergia conocida.

3. Cómo usar Vyvgart

El tratamiento le será administrado por su médico u otro profesional sanitario. Su profesional sanitario diluirá primero el producto. La dilución se administrará desde una bolsa de goteo a través de un tubo directamente en una de sus venas durante 1 hora.

Qué dosis de Vyvgart recibirá y con qué frecuencia

La dosis que reciba dependerá de su peso corporal y se administrará en ciclos de una perfusión por semana durante 4 semanas. Su médico decidirá cuándo son necesarios más ciclos de tratamiento. Al final de este documento se incluyen instrucciones para el profesional sanitario sobre el uso adecuado de este medicamento.

Si recibe más Vyvgart del que debe

Si sospecha que se le ha administrado accidentalmente una dosis de Vyvgart superior a la prescrita, póngase en contacto con su médico para que le aconseje.

Si olvidó una cita para recibir Vyvgart

Si olvidó una cita, póngase en contacto con su médico inmediatamente para que le aconseje y consulte la sección “Si interrumpe el tratamiento con Vyvgart”.

Si interrumpe el tratamiento con Vyvgart

La interrupción o el cese del tratamiento con Vyvgart puede provocar la reaparición de sus síntomas de MGG. Consulte con su médico antes de interrumpir el tratamiento con Vyvgart. Su médico le explicará los posibles efectos adversos y riesgos. Su médico también querrá supervisarle estrechamente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Su médico le explicará los posibles efectos adversos y los riesgos y beneficios de Vyvgart antes del tratamiento.

Informe a su médico de inmediato si nota:

Signos de una reacción alérgica grave (reacción anafiláctica) como hinchazón de la cara, labios, garganta o lengua que dificulte tragar o respirar, falta de aire, sensación de pérdida de conocimiento o erupción cutánea durante o después de la perfusión.

Si no está seguro de cuáles son los efectos adversos que se indican a continuación, pida a su médico que se los explique.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- infecciones de la nariz y la garganta (vías respiratorias altas)

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 pacientes)

- dolor o sensación de ardor al orinar, que puede ser un signo de infección urinaria
- inflamación de las vías respiratorias en los pulmones (bronquitis)
- dolor muscular (mialgia)
- cefalea durante o después de la administración de Vyvgart
- náuseas

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Reacciones alérgicas durante o después de la perfusión:
 - hinchazón de la cara, labios, garganta o lengua que dificulte tragar o respirar, falta de aire
 - piel pálida, pulso débil y rápido, o sensación de pérdida de consciencia

- erupción repentina, picor, o habones.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Vyvgart

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No utilice este medicamento si observa partículas y/o el líquido del vial está descolorido.

El producto se debe administrar inmediatamente después de la dilución y la perfusión (goteo) se debe finalizar en las 4 horas posteriores a la dilución. Deje que el medicamento diluido alcance la temperatura ambiente antes de administrarlo. La perfusión se debe finalizar en un plazo de 4 horas tras sacarse de la nevera.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Vyvgart

El principio activo es efgartigimod alfa.

- Cada vial de 20 ml contiene 400 mg de efgartigimod alfa (20 mg/ml).

Los demás componentes son:

- dihidrogenofosfato de sodio, monohidrato
- hidrógeno fosfato disódico, anhidro
- cloruro de sodio
- hidrocloreuro de arginina
- polisorbato 80 (E433)
- agua para preparaciones inyectables

Aspecto del producto y contenido del envase

Vyvgart se presenta como un concentrado estéril para perfusión intravenosa (20 ml en un vial – tamaño de envase de 1 vial).

Vyvgart es un líquido. Es de incoloro a ligeramente amarillo, transparente a casi transparente.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent

Bélgica

Fabricante

Propharma Group The Netherlands
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Países Bajos

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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
medinfoLU@argenx.com

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

argenx BV
Tel: 8006 5101
medinfomt@argenx.com

Deutschland

argenx Germany GmbH
Tel: 08001803963
medinfode@argenx.com

Nederland

argenx BV
Tel: 0800 0232882
medinfonl@argenx.com

Ελλάδα

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

Norge

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

España

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

Österreich

argenx BV
Tel: 0800 017936
medinfoAT@argenx.com

France

argenx France SAS
Tél: +33 (0) 1 88898992
medinfoFR@argenx.com

Polska

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

Hrvatska

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

Portugal

argenx Spain S.L. Sucursal Em Portugal
Tel: 800 180 844
medinfoPT@argenx.com

Ireland

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

Ísland

argenx BV
Sími: 800 4422
medinfois@argenx.com

Italia

argenx Italia s.r.l
Tel: 800729052
medinfoit@argenx.com

Κύπρος

argenx BV
Τηλ: 80 077122
medinfocy@argenx.com

Latvija

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

România

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

Slovenija

argenx BV
Tel: 080 688955
medinfosl@argenx.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Instrucciones de uso para los profesionales sanitarios que manipulan Vyvgart

1. ¿Cómo se suministra Vyvgart?

Cada vial contiene 400 mg de efgartigimod alfa a una concentración de 20 mg/ml, que se debe diluir en una solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 %).

2. Antes de la administración

La reconstitución y la dilución deben realizarse de conformidad con las prácticas recomendadas, especialmente en lo que respecta a la asepsia.

Vyvgart debe ser preparado para su administración por un profesional sanitario cualificado utilizando una técnica aséptica.

Utilizando la fórmula de la tabla siguiente, calcular lo siguiente:

- La dosis de Vyvgart necesaria en función del peso corporal del paciente a la dosis recomendada de 10 mg/kg. En pacientes que pesen más de 120 kg, utilice un peso corporal de 120 kg para calcular la dosis. La dosis total máxima por perfusión es de 1 200 mg. Cada vial contiene 400 mg de efgartigimod alfa a una concentración de 20 mg/ml.
- El número de viales necesarios.
- El volumen total de la solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %). El volumen total del medicamento diluido es de 125 ml.

Tabla 1. Fórmula

Paso 1 – Calcular la dosis (mg)	$10 \text{ mg/kg} \times \text{peso (kg)}$
Paso 2 – Calcular el volumen de concentrado (ml)	$\text{dosis (mg)} \div 20 \text{ mg/ml}$
Paso 3 – Calcular el número de viales	$\text{volumen de concentrado (ml)} \div 20 \text{ ml}$
Paso 4 – Calcular el volumen de la solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) (ml)	$125 \text{ ml} - \text{volumen de concentrado (ml)}$

3. Preparación y administración

- No administrar Vyvgart en forma de inyección intravenosa lenta ni en forma de inyección intravenosa en bolo.
- Vyvgart solo se debe administrar mediante perfusión intravenosa, tal como se describe a continuación.

Preparación

- Compruebe visualmente que el contenido del vial es de transparente a ligeramente opalescente, de incoloro a ligeramente amarillo y sin partículas. Si se observan partículas y/o el líquido del vial está descolorido, el vial se debe desechar. No agitar los viales.
- Durante toda la preparación de la solución diluida utilice una técnica aséptica:
 - Extraiga con cuidado la cantidad necesaria de Vyvgart del número apropiado de viales con una jeringa y una aguja estériles. Deseche los viales parcialmente utilizados o vacíos.
 - Transfiera la dosis calculada del producto a una bolsa de perfusión.

- Diluya el producto extraído añadiendo la cantidad calculada de solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) para obtener un volumen total de 125 ml.
- Invierta suavemente la bolsa para perfusión que contiene el producto diluido **sin agitarla**, para garantizar la completa mezcla del producto y el diluyente.
- La solución inyectable de efgartigimod alfa diluida en cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) puede administrarse utilizando bolsas de polietileno (PE), cloruro de polivinilo (PVC), etilvinilacetato (EVA) y copolímero de etileno/polipropileno (bolsas de poliolefinas), así como con vías de perfusión de PE, PVC y poliuretano/polipropileno, además de filtros de poliuretano (PUR) o PVC con membrana de filtro de polietersulfona (PES) o fluoruro de polivinilideno (PVDF).

Administración

- Vyvgart debe ser administrado mediante perfusión intravenosa solo por un profesional sanitario. No administrar en forma de inyección intravenosa lenta ni en forma de inyección intravenosa en bolo.
- Antes de la administración, inspeccione visualmente la solución para comprobar que no contiene partículas.
- Perfunda el total de 125 ml de medicamento diluido durante 1 hora utilizando un filtro de 0,2 µm. Administre toda la solución. Después de la administración del producto, la vía se debe enjuagar con una solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %).
- Se debe administrar inmediatamente después de la dilución, y la perfusión de la solución diluida debe finalizarse en las 4 horas posteriores a la dilución.
- Se ha demostrado estabilidad química y física aplicable durante 24 horas de 2 °C a 8 °C. Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de dilución excluya los riesgos de contaminación microbiana, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación aplicables son responsabilidad del usuario. No congelar. Deje que el medicamento diluido alcance la temperatura ambiente antes de administrarlo. Finalice la perfusión en un plazo de 4 horas después de sacarlo de la nevera. El medicamento diluido no debe calentarse de otra forma que no sea a través del aire ambiental.
- En caso de que se produzcan reacciones a la perfusión, ésta debe administrarse a una velocidad más lenta, interrumpirse o suspenderse.
- No se deben inyectar otros medicamentos en los puertos laterales de perfusión ni mezclar con Vyvgart.

4. Condiciones especiales de manipulación y conservación

Conservar los viales en una nevera (entre 2 °C y 8 °C) hasta el momento de su utilización.

No congelar. Conservar en el embalajes original para protegerlo de la luz.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Prospecto: información para el paciente

Vyvgart 1 000 mg solución inyectable efgartigimod alfa

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Vyvgart y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Vyvgart
3. Cómo usar Vyvgart
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Vyvgart
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Vyvgart y para qué se utiliza

Qué es Vyvgart

Vyvgart contiene el principio activo efgartigimod alfa. Efgartigimod alfa se une a una proteína del organismo denominada receptor neonatal para el Fc (FcRn) y la bloquea. Al bloquear el FcRn, efgartigimod alfa reduce el nivel de autoanticuerpos frente a inmunoglobulina G (IgG), que son proteínas del sistema inmunitario que atacan por error partes del organismo de una persona.

Para qué se utiliza Vyvgart

Vyvgart se utiliza junto con el tratamiento de referencia para tratar a adultos con miastenia gravis generalizada (MGG), una enfermedad autoinmune que provoca debilidad muscular. La MGG puede afectar a varios grupos musculares de todo el cuerpo. La enfermedad también puede provocar falta de aire, fatiga extrema y dificultad para tragar.

En los pacientes con MGG, los autoanticuerpos frente a IgG atacan y dañan a unas proteínas de los nervios denominadas receptores de acetilcolina. A causa de este daño, los nervios no son capaces de contraer los músculos normalmente, lo que provoca debilidad muscular y dificultad para moverse. Al unirse a la proteína FcRn y reducir los niveles de autoanticuerpos, Vyvgart puede mejorar la capacidad de contracción de los músculos y reducir los síntomas de la enfermedad y su repercusión en las actividades diarias.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Vyvgart

No use Vyvgart

- si es alérgico a efgartigimod alfa o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar Vyvgart.

Clase V de MGFA

El médico no puede recetarle este medicamento si está conectado a un respirador debido a la debilidad muscular por MGG (crisis miasténica).

Infecciones

El tratamiento con Vyvgart puede reducir su resistencia natural a las infecciones, por lo que debe informar a su médico si tiene alguna infección antes de empezar a usar Vyvgart.

Reacciones a la inyección y reacciones alérgicas

Vyvgart contiene una proteína que puede provocar en algunas personas reacciones como erupción o picazón. Vyvgart puede causar una reacción anafiláctica (reacción alérgica grave). Si experimenta reacciones alérgicas como hinchazón de la cara, labios, garganta o lengua que dificulte tragar o respirar, falta de aire, sensación de pérdida de consciencia o erupción cutánea durante o después de la inyección, informe a su médico de inmediato.

Inmunizaciones (vacunas)

Informe a su médico si se le ha administrado alguna vacuna en las últimas 4 semanas, o si tiene previsto vacunarse en un futuro próximo.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños menores de 18 años, ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia de Vyvgart en esta población.

Pacientes de edad avanzada

No son necesarias precauciones especiales para el tratamiento de pacientes mayores de 65 años.

Otros medicamentos y Vyvgart

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

No se espera que Vyvgart influya en la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

Vyvgart contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Vyvgart contiene polisorbato

Este medicamento contiene 2,7 mg de polisorbato 20 en cada vial, equivalente a 0,4 mg/ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene alguna alergia conocida.

3. Cómo usar Vyvgart

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Qué dosis de Vyvgart recibirá y con qué frecuencia

La dosis recomendada es de 1 000 mg administrados en ciclos de una inyección por semana durante 4 semanas. Su médico decidirá cuándo son necesarios más ciclos de tratamiento.

Si ya está en tratamiento con Vyvgart por vía intravenosa y desea cambiar a Vyvgart por vía subcutánea, deberá recibir la inyección subcutánea en lugar de su perfusión intravenosa al inicio del siguiente ciclo de tratamiento.

Inyección de Vyvgart

Vyvgart se administra mediante una inyección debajo de la piel (*por vía subcutánea*). Usted y su médico deben decidir si, tras una formación adecuada, usted o su cuidador pueden inyectar Vyvgart. La primera autoinyección se debe realizar delante de su profesional sanitario. Es importante que no intente inyectar Vyvgart antes de haber recibido formación por parte de un profesional sanitario.

Si usted o su cuidador inyectan Vyvgart, usted o su cuidador deben leer atentamente y seguir las Instrucciones de administración que figuran al final de este prospecto (ver “**Instrucciones de uso importantes**”). Hable con su médico, farmacéutico o enfermero si tiene alguna duda sobre cómo administrarse una inyección.

Si usa más Vyvgart del que debe

Dado que Vyvgart se administra en un vial de un solo uso, es poco probable que reciba demasiada cantidad. No obstante, si está preocupado, póngase en contacto con su médico, farmacéutico o enfermero para que le aconseje.

Si se perdió u olvidó una cita para recibir Vyvgart

Lleve un registro de su próxima dosis. Es importante que use Vyvgart exactamente como se lo haya recetado su médico.

- Si olvidó tomar su dosis en los tres días siguientes a la fecha en que debía tomarla, tome su dosis tan pronto como lo recuerde y luego siga con la pauta posológica original.
- Si olvidó tomar su dosis durante más de tres días, pregunte a su médico cuándo debe tomar la siguiente dosis.
- Si olvidó una cita, póngase en contacto con su médico inmediatamente para que le aconseje.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Vyvgart

La interrupción o el cese del tratamiento con Vyvgart puede provocar la reaparición de sus síntomas de MGG. Consulte con su médico antes de interrumpir el tratamiento con Vyvgart. Su médico le explicará los posibles efectos adversos y riesgos. Su médico también querrá supervisarle estrechamente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Su médico le explicará los posibles efectos adversos y los riesgos y beneficios de Vyvgart antes del tratamiento.

Informe a su médico de inmediato si nota:

Signos de una reacción alérgica grave (reacción anafiláctica) como hinchazón de la cara, labios, garganta o lengua que dificulte tragar o respirar, falta de aire, sensación de pérdida de conocimiento o erupción cutánea durante o después de la inyección.

Si no está seguro de cuáles son los efectos adversos que se indican a continuación, pida a su médico que se los explique.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- infecciones de la nariz y la garganta (vías respiratorias altas)
- reacciones en la zona de inyección, que pueden incluir enrojecimiento, picor, dolor. Estas reacciones en la zona de inyección suelen ser de leves a moderadas y suelen aparecer un día después de la inyección.

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 pacientes)

- dolor o sensación de ardor al orinar, que puede ser un signo de infección urinaria
- inflamación de las vías respiratorias en los pulmones (bronquitis)
- dolor muscular (mialgia)
- náuseas.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- reacciones alérgicas durante o después de la inyección.
 - hinchazón de la cara, labios, garganta o lengua que dificulte tragar o respirar, falta de aire.
 - piel pálida, pulso débil y rápido, o sensación de pérdida de consciencia.
 - erupción repentina, picor, o habones.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Vyvgart

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

En caso necesario, los viales sin abrir pueden conservarse a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante un máximo de 3 días. Después de la conservación a temperatura ambiente, los viales sin abrir pueden devolverse a la nevera. El tiempo total fuera de la nevera y a temperatura ambiente no debe superar los 3 días.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No utilice este medicamento si observa partículas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Vyvgart

- El principio activo es efgartigimod alfa. Cada vial contiene 1 000 mg de efgartigimod alfa en 5,6 ml. Cada ml contiene 180 mg de efgartigimod alfa.
- Los demás componentes son: hialuronidasa humana recombinante (rHuPH20), L-histidina, clorhidrato de L-histidina monohidrato, L-metionina, polisorbato 20 (E432), cloruro de sodio, sacarosa, agua para preparaciones inyectables. Ver sección 2 “Vyvgart contiene sodio”.

Aspecto del producto y contenido del envase

Vyvgart es una solución lista para usar, ligeramente amarilla, transparente a ligeramente turbia, que se presenta como solución inyectable subcutánea.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Bélgica

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien/Eesti

argenx BV
Tél/Tel: +32 (0) 93969394/+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
medinfoLU@argenx.com

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

argenx BV
Tel: 8006 5101
medinfomt@argenx.com

Deutschland

argenx Germany GmbH
Tel: 08001803963
medinfode@argenx.com

Nederland

argenx BV
Tel: 0800 0232882
medinfonl@argenx.com

Ελλάδα

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

Norge

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

España

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

Österreich

argenx BV
Tel: 0800 017936
medinfoat@argenx.com

France

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

Polska

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

argenx BV
Sími: 800 4422
medinfois@argenx.com

Italia

argenx Italia s.r.l
Tel: 800729052
medinfoit@argenx.com

Κύπρος

argenx BV
Τηλ: 80 077122
medinfocy@argenx.com

Latvija

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

Portugal

argenx Spain S.L. Sucursal Em Portugal
Tel: 800 180 844
medinfopt@argenx.com

România

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

Slovenija

argenx BV
Tel: 080 688955
medinfosl@argenx.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

Instrucciones de uso importantes

Vyvgart 1 000 mg solución inyectable

efgartigimod alfa

Vía subcutánea

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Lea y comprenda estas instrucciones de uso antes de aplicar la inyección de Vyvgart.

Si usted o su cuidador están dispuestos a administrar Vyvgart, su profesional sanitario les indicará cómo inyectarlo. Su profesional sanitario debe enseñarles a usted o a su cuidador cómo preparar y aplicar la inyección de Vyvgart correctamente antes de utilizarlo por primera vez. Se requiere una demostración de autoadministración adecuada bajo la supervisión de un profesional sanitario. Es importante que no intente inyectarse el medicamento hasta que haya recibido formación y usted o su cuidador estén seguros de que saben cómo utilizar Vyvgart. Pregunte a su profesional sanitario si tiene alguna duda.

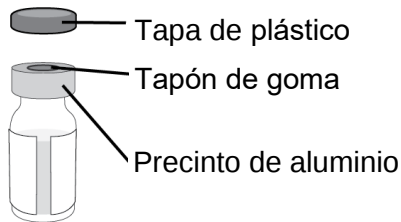
Información importante que debe conocer antes aplicar una inyección subcutánea de Vyvgart.

- **Solo por vía subcutánea.**
- El vial es de un solo uso. **No** guarde los viales, aunque no estén vacíos.
- **No** utilice un vial si observa una turbidez inusual o partículas visibles. El medicamento debe tener un aspecto ligeramente amarillo, de transparente a ligeramente turbio.
- **No** agite el vial durante la manipulación.
- **No** utilice viales deteriorados o sin tapa protectora. Notifique y devuelva a la farmacia los viales deteriorados o sin tapa.

Conservación de Vyvgart

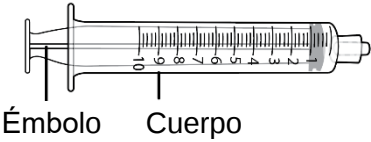
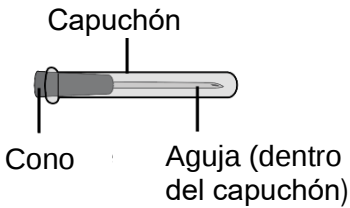
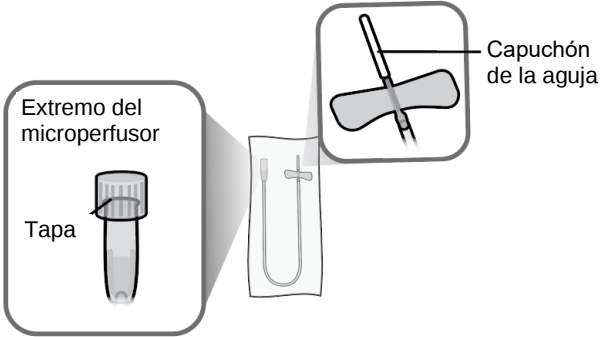
- Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
- **No** congelar.
- En caso necesario, los viales sin abrir pueden conservarse a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante un máximo de 3 días. Después de la conservación a temperatura ambiente, los viales sin abrir pueden devolverse a la nevera. El tiempo total fuera de la nevera y a temperatura ambiente no debe superar los 3 días.
- Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Contenido del envase

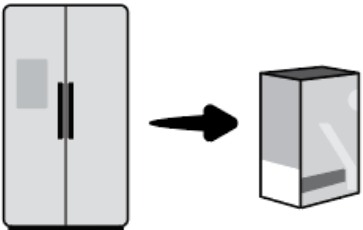
1 vial que contiene Vyvgart	
Prospecto e instrucciones de uso de Vyvgart	

Material adicional no incluido

Conserve el material adicional a temperatura ambiente en un lugar seco

Toallitas con alcohol	
Jeringa de 10 ml	
Aguja de transferencia de calibre 18, ≥ 38 mm de longitud	
Microperfusor de calibre 25, tubo de 30 cm, volumen máximo de cebado de 0,4 ml	
Gasa estéril	
Apósito adhesivo	
Contenedor para objetos cortopunzantes	

Preparación del material

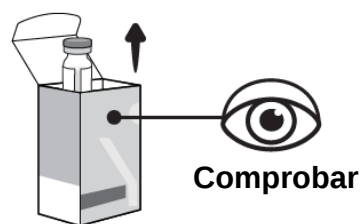
Paso 1 Sacar la caja del vial de la nevera.	
---	--

Paso 2

Sacar el vial de la caja y comprobar que:

- el vial no esté agrietado, roto, le falte la tapa protectora o presente cualquier signo de deterioro.
- la fecha de caducidad no haya pasado.

Si no se cumple alguna de las condiciones anteriores, **no** administre la inyección e informe a la farmacia.

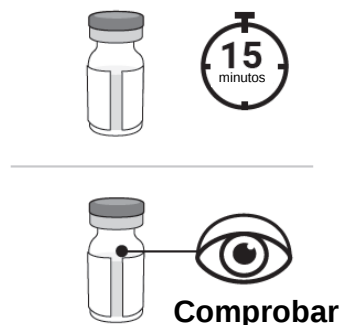


Paso 3

Esperar al menos 15 minutos para que el vial se atempere de forma natural hasta alcanzar la temperatura ambiente.

Comprobar si el medicamento del vial es ligeramente amarillo, de transparente a ligeramente turbio y no contiene partículas visibles.

- **No** intentar calentar el vial de ninguna otra forma que no sea dejándolo a temperatura ambiente.
- **No** agitar el vial.



Paso 4

Reunir el material adicional siguiente:

- 2 toallitas con alcohol
- 1 jeringa de 10 ml
- 1 aguja de transferencia de calibre 18
- 1 microperforador de calibre 25 x 30 cm
- 1 gasa estéril
- 1 apósito adhesivo
- 1 contenedor para objetos cortopunzantes (véase el paso 28)

Paso 5

5a. Limpiar la zona de trabajo.

5b. Lavarse las manos con jabón y secarlas bien.

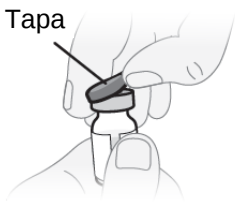
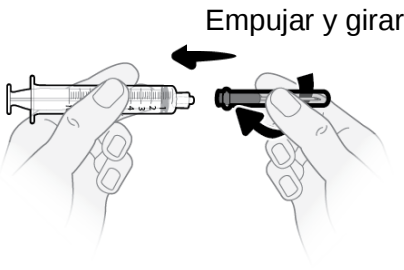
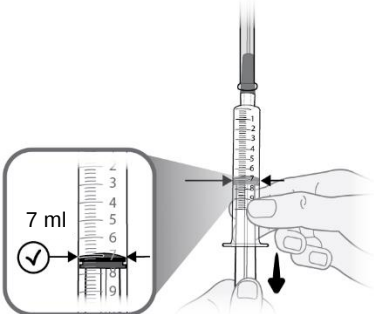
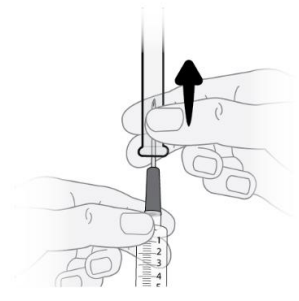
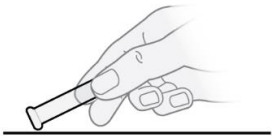
5a)



5b)



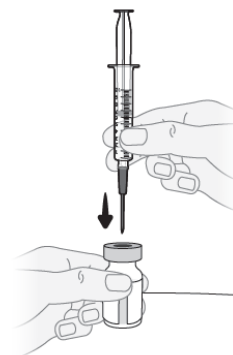
Preparación de la jeringa

Paso 6 Retirar la tapa extraíble protectora de plástico del vial. El precinto de aluminio debe permanecer en su sitio.	
Paso 7 Limpiar el tapón de goma con una toallita con alcohol nueva. Dejar secar al aire de forma natural durante al menos 30 segundos. No soplar el tapón de goma.	
Paso 8 Desenvolver la jeringa y la aguja de transferencia. Introducir la aguja de transferencia en la jeringa y girarla en el sentido de las agujas del reloj hasta que la aguja quede firmemente acoplada a la jeringa. No tocar ni la punta de la jeringa ni la parte inferior de la aguja para evitar gérmenes y riesgo de infección.	
Paso 9 Tirar lentamente del émbolo e introducir hasta 7 ml de aire en la jeringa.	
Paso 10 10a. Sujetar la jeringa por el cono donde la aguja se acopla a la jeringa. 10b. Sujetar el capuchón de la aguja de transferencia y tirar con cuidado para retirarlo del cuerpo. 10c. Colocar el capuchón de la aguja de transferencia hacia abajo sobre una superficie limpia y plana. • No tirar el capuchón. Se deberá volver a colocar y retirar la aguja de transferencia después de su uso. Mantener la aguja estéril: • No tocar la aguja ni su punta. • No colocarla sobre una superficie una vez retirado el capuchón de la aguja.	10b)  10c) 

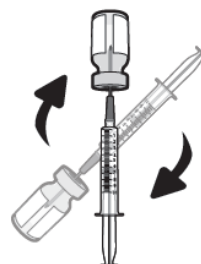
Paso 11

Mantener el vial en posición vertical sobre una superficie plana e introducir la aguja de transferencia a través del centro del tapón de goma desinfectado.

No perforar el tapón de goma del vial más de una vez para evitar fugas.

**Paso 12**

Dar la vuelta al vial manteniendo la aguja de transferencia introducida en él.

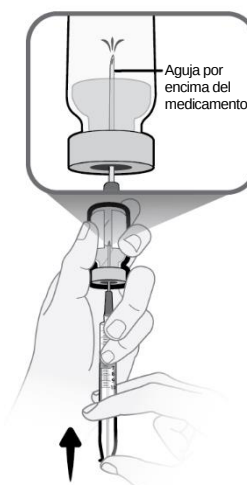
**Paso 13**

13a. Asegurarse de que la aguja de transferencia del vial apunte hacia arriba con la punta de la aguja por encima de la solución de medicamento.

13b. Empujar suavemente el émbolo para inyectar todo el aire de la jeringa en el espacio vacío sobre la solución de medicamento en el vial.

13c. Mantener el dedo presionado sobre el émbolo de la jeringa.

No inyectar aire en la solución de medicamento, ya que se podrían crear burbujas de aire o espuma.

**Paso 14**

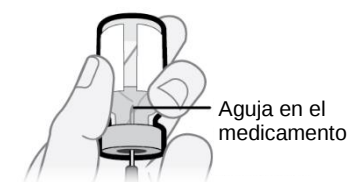
Llenar la jeringa como se indica a continuación:

14a. Mantener el dedo presionado sobre el émbolo de la jeringa y deslizar la punta de la aguja de transferencia dentro de la solución de medicamento en el cuello del vial (cerca de la tapa del vial) de forma que la punta de la aguja quede completamente cubierta en la solución.

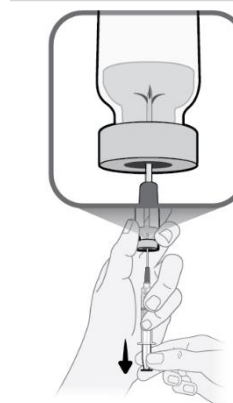
14b. Retirar lentamente el émbolo, manteniendo la punta de la aguja de transferencia en la solución para evitar burbujas de aire y espuma en la jeringa.

Llenar la jeringa con todo el contenido del vial.

14a)



14b)



Paso 15

Eliminar las burbujas de aire grandes, si las hay.

15a. Mantener la aguja de transferencia en el vial y comprobar si hay burbujas de aire grandes en la jeringa.

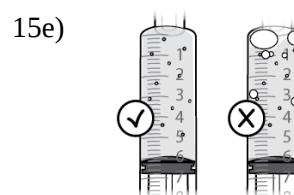
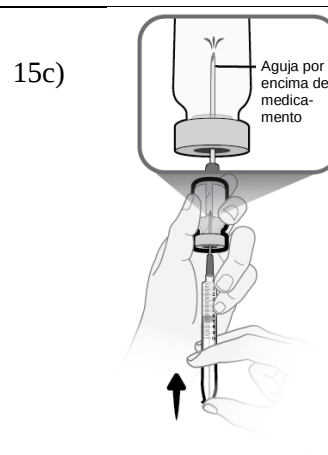
15b. Eliminar las burbujas de aire grandes dando golpecitos suaves en la jeringa con los dedos hasta que las burbujas suban a la parte superior de la jeringa.

15c. Mover la punta de la aguja de transferencia por encima de la solución de medicamento y empujar lentamente el émbolo hacia arriba para expulsar las burbujas de aire de la jeringa.

15d. Para eliminar cualquier resto de solución de medicamento del vial, volver a introducir la punta de la aguja de transferencia en la solución y tirar lentamente del émbolo hasta tener todo el contenido del vial en la jeringa.

15e. Repetir los pasos anteriores hasta que se hayan eliminado las burbujas de aire grandes.

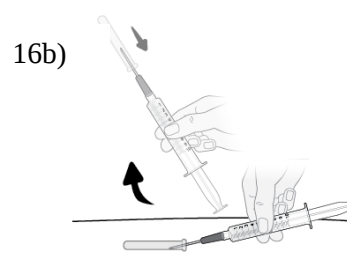
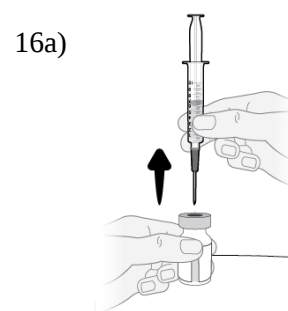
Si no se puede extraer todo el líquido del vial, ponerlo en posición vertical para llegar a la cantidad restante.

**Paso 16**

16a. Girar el vial en posición vertical y retirar la jeringa y la aguja de transferencia del vial.

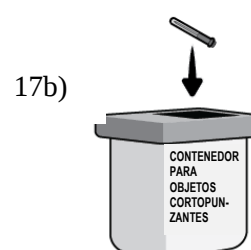
16b. Con una mano, deslizar la aguja de transferencia en el capuchón y levantar para cubrir la aguja.

16c. Una vez cubierta la aguja de transferencia, enroscar el capuchón en la jeringa para fijarlo por completo.

**Paso 17**

17a. Tirar suavemente de la aguja de transferencia y girarla en sentido contrario a las agujas del reloj para retirarla de la jeringa.

17b. Tirar (desechar) la aguja de transferencia en el contenedor para objetos cortopunzantes.



Preparación de la inyección de Vyvgart

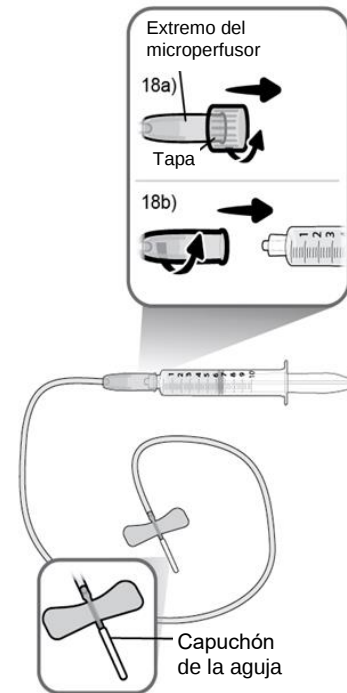
Paso 18

18a. Retirar la tapa del extremo del microperfusor.

18b. Empujar y girar suavemente el extremo del microperfusor en el sentido de las agujas del reloj sobre la jeringa hasta que quede firmemente acoplado.

La configuración final de la jeringa debe parecerse a la figura de la derecha.

- **No** tocar la punta de la jeringa.
- **No** retirar el capuchón de la aguja.

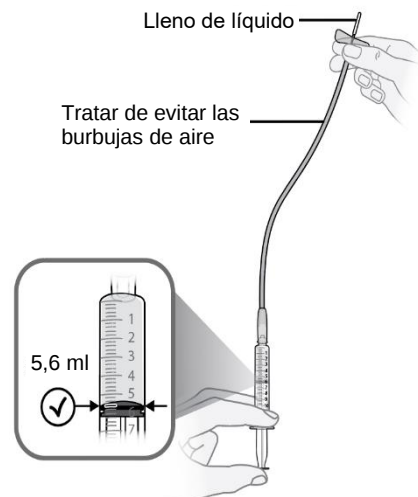


Paso 19

19a. Llenar el tubo del microperfusor presionando suavemente el émbolo de la jeringa hasta que esté en la marca de 5,6 ml. Debe verse un poco de líquido en el extremo de la aguja.

19b. Colocar la jeringa y el microperfusor acoplado sobre una superficie limpia y plana.

No limpiar el exceso de solución de medicamento expulsada del equipo de perfusión durante el llenado del tubo.



Paso 20

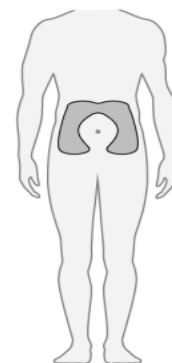
Elegir el lugar de inyección

- en el abdomen, a una distancia mínima de 5 cm del ombligo

Elegir un lugar de inyección diferente cada vez que se inyecte (rotar el lugar) para disminuir las molestias.

Nota:

No inyectar en zonas donde la piel esté enrojecida, amoratada, sensible, dura o en zonas donde haya lunares o cicatrices.



Paso 21

Desinfectar el lugar de inyección con una toallita con alcohol nueva. Realizar movimientos circulares y limpiar desde el interior hacia el exterior.

Dejar secar la zona al aire durante al menos 30 segundos.

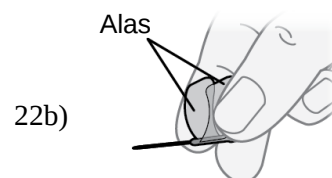
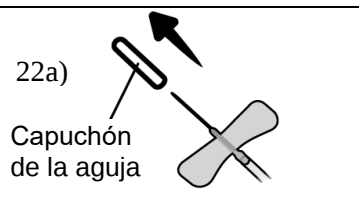
No tocar el lugar de inyección después de desinfectarlo.

**Inyección de Vyvgart****Paso 22**

22a. Retirar con cuidado el capuchón de la aguja del microperfusor.

22b. Doblar las alas del equipo de perfusión hacia arriba y sujetarlas entre los dedos pulgar e índice, con la aguja por debajo de las alas.

Nota:
Para evitar infecciones, asegúrese de que la aguja no entre en contacto con nada antes de la inserción cutánea.

**Paso 23**

Con la mano libre, pellizcar un pliegue de piel alrededor del lugar de inyección desinfectado y levantarlo hacia arriba.

Coger suficiente piel para crear una “carpa” en la que introducir la aguja.

No sujetar la piel con demasiada fuerza para evitar que se formen hematomas.

**Paso 24**

Introducir la aguja en el centro de la zona de piel pellizcada en un ángulo de unos 45 grados.

Nota:
La aguja debe introducirse suavemente en la piel. Si nota resistencia, puede tirar ligeramente de la aguja hacia atrás.

**Paso 25**

Comprobar el equipo de perfusión. Asegurarse de que no haya sangre.

Importante:
Si ve sangre, tire ligeramente de la aguja hacia atrás sin retirarla de la piel.



Paso 26

Administrar la inyección empujando el émbolo de la jeringa con una presión constante hasta que no quede medicamento en la jeringa. Esto corresponde a la inyección de la dosis recomendada de 5,6 ml. La inyección suele durar entre 30 y 90 segundos.

Nota:

- Si experimenta molestias o si parte del medicamento vuelve al tubo de perfusión, puede administrar la inyección más lentamente.
- Quedará algo de líquido en el tubo de perfusión que no se inyecta. Esto es normal y el medicamento restante puede desecharse.

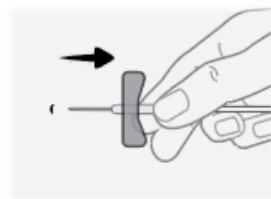
**Paso 27**

27a. Una vez inyectada toda la solución, retirar la aguja de la piel.

27b. Cubrir el lugar de inyección con un apósito estéril, como un apósito adhesivo.

Nota:

Si se observa una pequeña gota de sangre después de retirar la aguja, **no** se preocupe. Esto puede ocurrir si la aguja pincha la piel durante la extracción. Limpie la sangre con una gasa estéril y presione con suavidad. No deberían producirse más hemorragias. Aplique un apósito estéril para cubrir la zona.

**Eliminación de Vyvgart****Paso 28**

Tirar (desechar) el microperfusor (con la aguja y la jeringa acopladas) y el vial en el contenedor para objetos cortopunzantes.

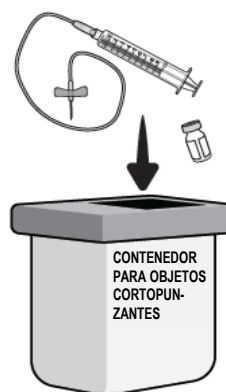
Si **no** dispone de un contenedor para desechar objetos cortopunzantes, puede utilizar un contenedor doméstico si este:

- Es de plástico resistente;
- Puede cerrarse con una tapa hermética resistente a los pinchazos, sin que caigan los objetos punzocortantes;
- Es vertical y estable;
- Es resistente a las fugas;
- Está debidamente etiquetado con la advertencia de que dentro del contenedor hay residuos peligrosos.

Desechar el contenedor lleno siguiendo las instrucciones de su médico o farmacéutico.

Nota:

Mantener siempre el contenedor para objetos cortopunzantes fuera de la vista y del alcance de los niños.



Prospecto: información para el paciente

Vyvgart 1 000 mg solución inyectable en jeringa precargada efgartigimod alfa

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Vyvgart y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Vyvgart
3. Cómo usar Vyvgart
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Vyvgart
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Vyvgart y para qué se utiliza

Qué es Vyvgart

Vyvgart contiene el principio activo efgartigimod alfa. Efgartigimod alfa se une a una proteína del organismo denominada receptor neonatal para el Fc (FcRn) y la bloquea. Al bloquear el FcRn, efgartigimod alfa reduce el nivel de autoanticuerpos frente a inmunoglobulina G (IgG), que son proteínas del sistema inmunitario que atacan por error partes del organismo de una persona.

Para qué se utiliza Vyvgart

Vyvgart se utiliza junto con el tratamiento de referencia para tratar a adultos con miastenia gravis generalizada (MGG), una enfermedad autoinmune que provoca debilidad muscular. La MGG puede afectar a varios grupos musculares de todo el cuerpo. La enfermedad también puede provocar falta de aire, fatiga extrema y dificultad para tragar.

En los pacientes con MGG, los autoanticuerpos frente a IgG atacan y dañan a unas proteínas de los nervios denominadas receptores de acetilcolina. A causa de este daño, los nervios no son capaces de contraer los músculos normalmente, lo que provoca debilidad muscular y dificultad para moverse. Al unirse a la proteína FcRn y reducir los niveles de autoanticuerpos, Vyvgart puede mejorar la capacidad de contracción de los músculos y reducir los síntomas de la enfermedad y su repercusión en las actividades diarias.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Vyvgart

No use Vyvgart

- si es alérgico a efgartigimod alfa o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar Vyvgart.

Clase V de MGFA

El médico no puede recetarle este medicamento si está conectado a un respirador debido a la debilidad muscular por MGG (crisis miasténica).

Infecciones

El tratamiento con Vyvgart puede reducir su resistencia natural a las infecciones, por lo que debe informar a su médico si tiene alguna infección antes de empezar a usar Vyvgart.

Reacciones a la inyección y reacciones alérgicas

Vyvgart contiene una proteína que puede provocar en algunas personas reacciones como erupción o picazón. Vyvgart puede causar una reacción anafiláctica (reacción alérgica grave). Si experimenta reacciones alérgicas como hinchazón de la cara, labios, garganta o lengua que dificulte tragar o respirar, falta de aire, sensación de pérdida de consciencia o erupción cutánea durante o después de la inyección, informe a su médico de inmediato.

Inmunizaciones (vacunas)

Informe a su médico si se le ha administrado alguna vacuna en las últimas 4 semanas, o si tiene previsto vacunarse en un futuro próximo.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños menores de 18 años, ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia de Vyvgart en esta población.

Pacientes de edad avanzada

No son necesarias precauciones especiales para el tratamiento de pacientes mayores de 65 años.

Otros medicamentos y Vyvgart

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

No se espera que Vyvgart influya en la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

Vyvgart contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por jeringa; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Vyvgart contiene polisorbato

Este medicamento contiene 2,1 mg de polisorbato 80 en cada jeringa, equivalente a 0,4 mg/ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene alguna alergia conocida.

3. Cómo usar Vyvgart

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Qué dosis de Vyvgart recibirá y con qué frecuencia

La dosis recomendada es de 1 000 mg administrados en ciclos de una inyección por semana durante 4 semanas. Su médico decidirá cuándo son necesarios más ciclos de tratamiento.

Si ya está en tratamiento con Vyvgart por vía intravenosa y desea cambiar a Vyvgart por vía subcutánea, deberá recibir la inyección subcutánea en lugar de su perfusión intravenosa al inicio del siguiente ciclo de tratamiento.

Inyección de Vyvgart

Vyvgart se administra mediante una inyección debajo de la piel (*por vía subcutánea*). Usted y su médico deben decidir si, tras una formación adecuada, usted o su cuidador pueden inyectar Vyvgart. La primera autoinyección se debe realizar delante de su profesional sanitario. Es importante que no intente inyectar Vyvgart antes de haber recibido formación por parte de un profesional sanitario.

Si usted o su cuidador inyectan Vyvgart, usted o su cuidador deben leer atentamente y seguir las Instrucciones de administración que figuran al final de este prospecto (ver “**Instrucciones de uso importantes**”). Hable con su médico, farmacéutico o enfermero si tiene alguna duda sobre cómo administrarse una inyección.

Si usa más Vyvgart del que debe

Dado que Vyvgart se administra en una jeringa precargada de un solo uso, es poco probable que reciba demasiada cantidad. No obstante, si está preocupado, póngase en contacto con su médico, farmacéutico o enfermero para que le aconseje.

Si se perdió u olvidó una cita para recibir Vyvgart

Lleve un registro de su próxima dosis. Es importante que use Vyvgart exactamente como se lo haya recetado su médico.

- Si olvidó tomar su dosis en los tres días siguientes a la fecha en que debía tomarla, tome su dosis tan pronto como lo recuerde y luego siga con la pauta posológica original.
- Si olvidó tomar su dosis durante más de tres días, pregunte a su médico cuándo debe tomar la siguiente dosis.
- Si olvidó una cita, póngase en contacto con su médico inmediatamente para que le aconseje.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Vyvgart

La interrupción o el cese del tratamiento con Vyvgart puede provocar la reaparición de sus síntomas de MGG. Consulte con su médico antes de interrumpir el tratamiento con Vyvgart. Su médico le explicará los posibles efectos adversos y riesgos. Su médico también querrá supervisarle estrechamente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Su médico le explicará los posibles efectos adversos y los riesgos y beneficios de Vyvgart antes del tratamiento.

Informe a su médico de inmediato si nota:

Signos de una reacción alérgica grave (reacción anafiláctica) como hinchazón de la cara, labios, garganta o lengua que dificulte tragar o respirar, falta de aire, sensación de pérdida de conocimiento o erupción cutánea durante o después de la inyección.

Si no está seguro de cuáles son los efectos adversos que se indican a continuación, pida a su médico que se los explique.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- infecciones de la nariz y la garganta (vías respiratorias altas)
- reacciones en la zona de inyección, que pueden incluir enrojecimiento, picor, dolor. Estas reacciones en la zona de inyección suelen ser de leves a moderadas y suelen aparecer un día después de la inyección.

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 pacientes)

- dolor o sensación de ardor al orinar, que puede ser un signo de infección urinaria
- inflamación de las vías respiratorias en los pulmones (bronquitis)
- dolor muscular (mialgia)
- náuseas.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- reacciones alérgicas durante o después de la inyección.
 - hinchazón de la cara, labios, garganta o lengua que dificulte tragar o respirar, falta de aire.
 - piel pálida, pulso débil y rápido, o sensación de pérdida de consciencia.
 - erupción repentina, picor, o habones.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Vyvgart

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

También puede conservar la jeringa precargada sin abrir a temperatura ambiente en la caja original hasta 30 °C durante un único periodo máximo de 1 mes después de sacarla de la nevera. Deséchela en caso de que no se haya utilizado dentro del periodo de 1 mes o al llegar la fecha de caducidad, lo que ocurra antes.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No utilice este medicamento si observa partículas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Vyvgart

- El principio activo es efgartigimod alfa. Cada jeringa precargada contiene 1 000 mg de efgartigimod alfa en 5,0 ml. Cada ml contiene 200 mg de efgartigimod alfa.
- Los demás componentes son: hialuronidasa humana recombinante (rHuPH20), clorhidrato de L-arginina, L-histidina, clorhidrato de L-histidina monohidrato, L-metionina, polisorbato 80 (E433), cloruro de sodio, sacarosa, agua para preparaciones inyectables. Ver sección 2 “Vyvgart contiene sodio”.

Aspecto del producto y contenido del envase

Vyvgart es una solución lista para usar, ligeramente amarilla, transparente a ligeramente turbia, que se presenta como solución inyectable subcutánea en jeringa precargada.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Bélgica

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien/Eesti

argenx BV
Tél/Tel: +32 (0) 93969394/+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
medinfoLU@argenx.com

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

argenx BV
Tel: 8006 5101
medinfomt@argenx.com

Deutschland

argenx Germany GmbH
Tel: 08001803963
medinfode@argenx.com

Nederland

argenx BV
Tel: 0800 0232882
medinfonl@argenx.com

Ελλάδα

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

Norge

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

España

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

Österreich

argenx BV
Tel: 0800 017936
medinfoat@argenx.com

France

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

Polska

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

argenx BV
Sími: 800 4422
medinfois@argenx.com

Italia

argenx Italia s.r.l
Tel: 800729052
medinfoit@argenx.com

Κύπρος

argenx BV
Τηλ: 80 077122
medinfocy@argenx.com

Latvija

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

Portugal

argenx Spain S.L. Sucursal Em Portugal
Tel: 800 180 844
medinfopt@argenx.com

România

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

Slovenija

argenx BV
Tel: 080 688955
medinfosl@argenx.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

Instrucciones de uso importantes

Vyvgart 1 000 mg solución inyectable en jeringa precargada
efgartigimod alfa
Vía subcutánea

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Lea y comprenda estas instrucciones de uso antes de aplicar la inyección de Vyvgart.

Si usted o su cuidador están dispuestos a administrar Vyvgart, su profesional sanitario les indicará cómo inyectarlo. Su profesional sanitario debe enseñarles a usted o a su cuidador cómo preparar y aplicar la inyección de Vyvgart correctamente antes de utilizarlo por primera vez. Se requiere una demostración de autoadministración adecuada bajo la supervisión de un profesional sanitario. Es importante que no intente inyectarse el medicamento hasta que haya recibido formación y usted o su cuidador estén seguros de que saben cómo utilizar Vyvgart. Pregunte a su profesional sanitario si tiene alguna duda.

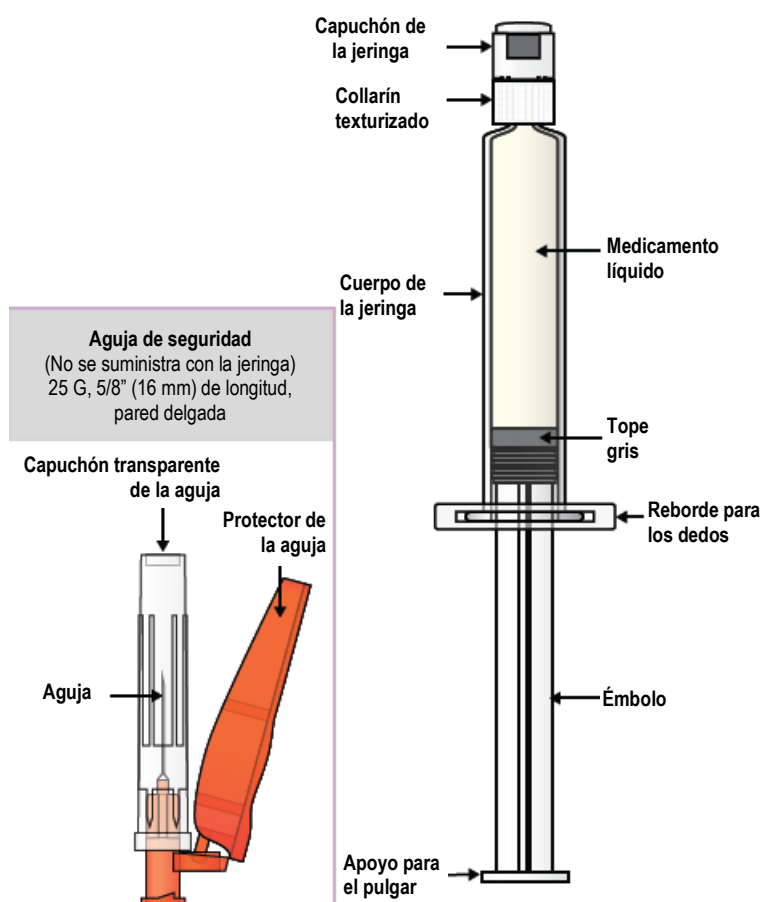
Información importante que debe conocer antes de aplicar una inyección subcutánea de Vyvgart

- **Solo por vía subcutánea.**
- La jeringa precargada es de un solo uso y no puede reutilizarse.
- **No** utilice la jeringa precargada si ha estado a temperatura ambiente durante más de 1 mes.
- **No** utilice la jeringa precargada si ha superado la fecha de caducidad.
- **No** utilice la jeringa precargada si está agrietada, rota o dañada, o si le falta el capuchón. Notifique y devuelva a la farmacia las jeringas precargadas dañadas.
- **No** utilice la jeringa precargada si el medicamento presenta un color alterado o contiene partículas. El medicamento debe ser incoloro o de color amarillo claro. Es normal que presente una ligera turbidez.
- **No** agite la jeringa precargada.

Conservación de Vyvgart en jeringa precargada

- Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
- **No** congelar.
- También puede conservar la jeringa precargada sin abrir a temperatura ambiente en la caja original hasta 30 °C durante un único periodo máximo de 1 mes después de sacarla de la nevera. Deséchela en caso de que no se haya utilizado dentro del periodo de 1 mes o al llegar la fecha de caducidad, lo que ocurra antes.
- Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Partes de la jeringa precargada



Preparación y comprobación del material

1. Sacar la caja de la nevera

- 1.1 Saque de la nevera la caja de la jeringa precargada.
- 1.2 Saque una jeringa precargada de la caja y vuelva a meter el resto en la nevera para usarlas más adelante.
- 1.3 Saque la jeringa precargada de la bandeja.

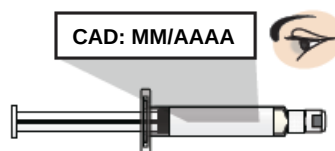
2. Examinar la jeringa precargada antes de usarla

- 2.1 Compruebe la fecha de caducidad en la jeringa precargada.

No utilice la jeringa precargada si ha superado la fecha de caducidad.

- 2.2 Compruebe el estado de la jeringa precargada y su capuchón.

No utilice la jeringa precargada si está agrietada, rota o dañada, o si le falta el capuchón.



2.3 Compruebe el aspecto del medicamento contenido en la jeringa precargada. El medicamento debe ser incoloro o de color amarillo claro. Es normal que presente una ligera turbidez.

No utilice la jeringa precargada si el medicamento presenta un color alterado o contiene partículas.

Preparación para la inyección

3. Dejar que la jeringa precargada alcance la temperatura ambiente

Coloque la jeringa precargada sobre una superficie plana y limpia y déjela en reposo durante al menos 30 minutos para que alcance la temperatura ambiente.

No intente calentar la jeringa precargada de ninguna otra forma.

No utilice la jeringa precargada si ha estado a temperatura ambiente durante más de 1 mes.



4. Preparar los materiales y lavarse las manos

4.1 Prepare los siguientes materiales, que **no** se proporcionan con la jeringa precargada

• Aguja de seguridad



• Toallita impregnada en alcohol



• Recipiente para objetos punzocortantes



• Gasa o vendaje estéril (lo que sea necesario)

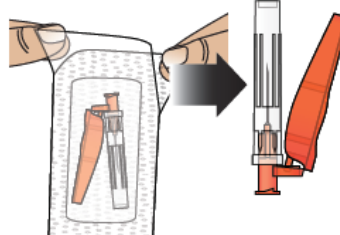


4.2 Lávese las manos con agua y jabón.

5. Retirar el capuchón de la jeringa precargada y acoplar la aguja

5.1 Abra con cuidado el envase y extraiga la aguja. Tire el envase a la basura doméstica.

Despegar y extraer

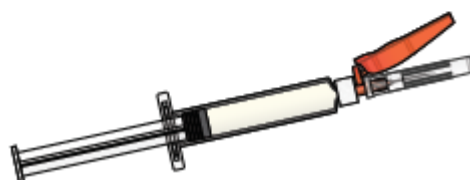
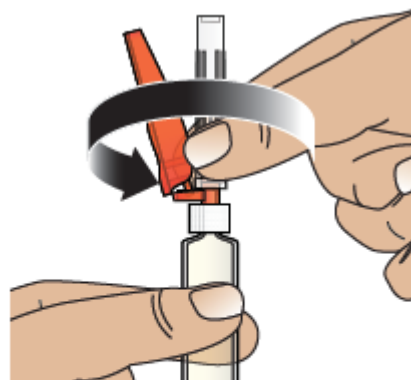
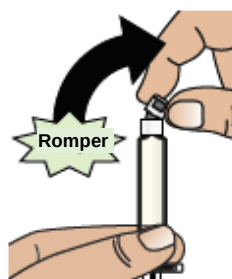


5.2 Doble el capuchón de la jeringa precargada hacia un lado para desprenderlo y retírelo de la jeringa precargada.
Tire el capuchón de la jeringa a la basura doméstica y coloque la jeringa precargada sobre una superficie limpia y plana.

No toque la punta de la jeringa precargada después de retirar el capuchón.

5.3 Sujete la jeringa precargada con una mano y acople la aguja a la jeringa girándola (en el sentido de las agujas del reloj/hacia la derecha) hasta notar resistencia.

La aguja está ahora acoplada a la jeringa precargada.



6. Elegir y limpiar el lugar de inyección en el abdomen

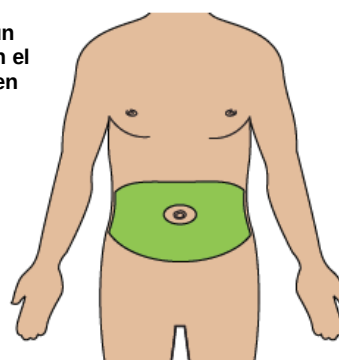
6.1 Elija un lugar de inyección en el abdomen (zona de la tripa) que esté al menos a 5 cm del ombligo. Cambie el lugar de administración para cada inyección.

No se ponga la inyección en zonas donde la piel esté irritada, enrojecida, con hematomas, infectada o con cicatrices.
No se inyecte en una vena. La jeringa precargada es solo para inyección (bajo la piel).

6.2 Limpie el lugar de inyección elegido con una toallita impregnada en alcohol y deje que se seque al aire.

No soplo ni toque el lugar de inyección después de haberlo limpiado.

Elegir un lugar en el abdomen



Inyección de Vyvgart

7. Retirar el protector de la aguja y el capuchón de la aguja

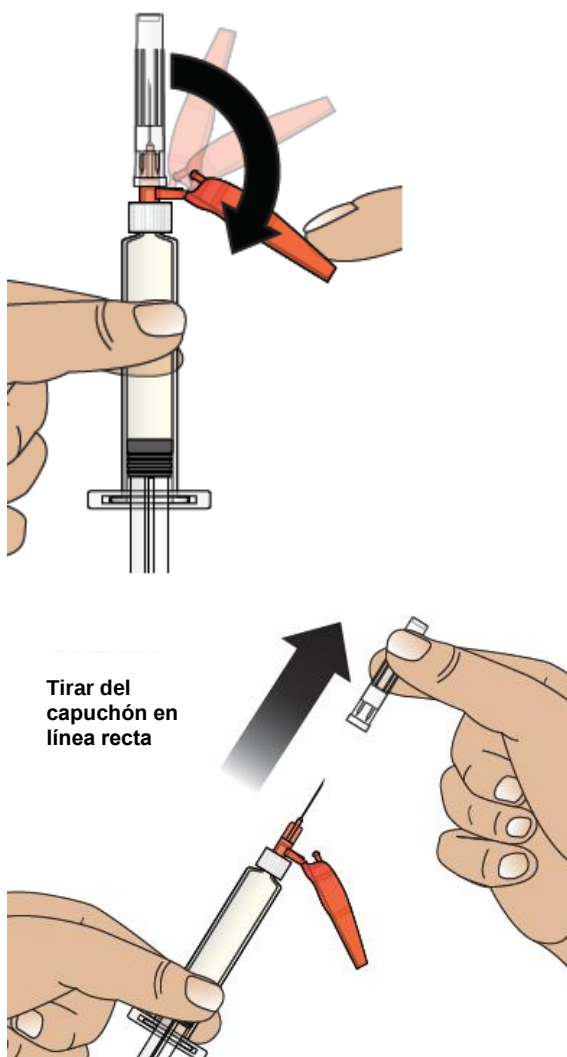
7.1 Tire hacia atrás del protector de la aguja.

Nota: El protector de la aguja se utilizará después de la inyección para cubrir la aguja y evitar pincharse con ella.

7.2 Sujete el cuerpo de la jeringa precargada y retire el capuchón transparente de la aguja tirando de él en línea recta hasta descubrir la aguja.

Tire el capuchón de la aguja a la basura doméstica.

No vuelva a poner el capuchón en la aguja.



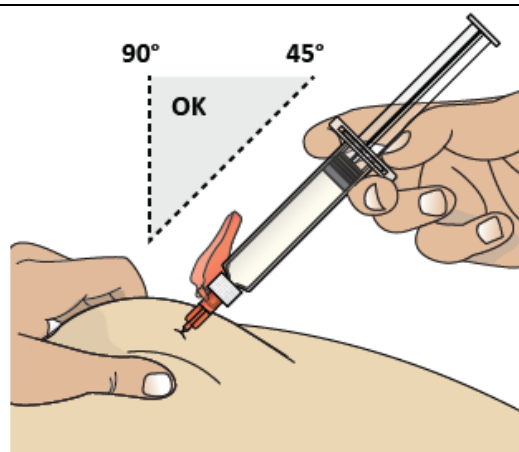
8. Administrar la inyección

8.1 Pellizque el lugar de inyección limpio.

Sin soltar el pellizco, clave la aguja en un ángulo de entre 45 y 90 grados en la piel pellizcada.

A continuación, suelte la piel pellizcada.

No pellizque la piel con demasiada fuerza para no provocar un hematoma.

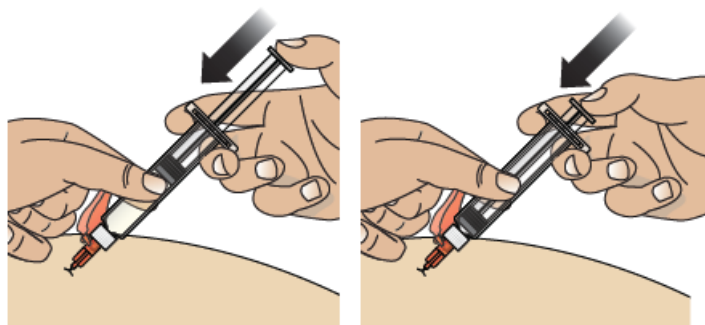


8.2 Empuje despacio el émbolo hasta el tope para inyectar el medicamento. Debe tardar unos 20-30 segundos en inyectar todo el medicamento. Notará resistencia mientras presiona. Si nota alguna molestia, inyéctese más despacio.

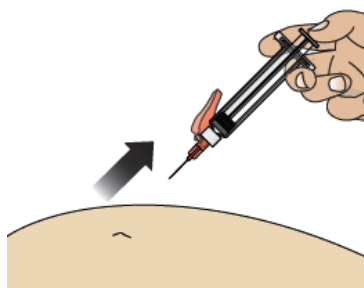
No hay inconveniente en hacer una pausa o cambiar la forma de sujeción durante la inyección.

No trate de empujar el émbolo deprisa, pues esto hará que cueste más presionarlo.

8.3 Una vez inyectado todo el medicamento líquido, retire la aguja de la piel tirando de ella sin cambiar el ángulo.



Injectar de forma lenta y constante durante unos 20-30 segundos



Eliminación de la jeringa usada

9 Cubrir la aguja y tirarla

9.1 Presione con cuidado el protector de la aguja sobre esta hasta que encaje y la cubra. Esto ayuda a evitar pincharse con la aguja.

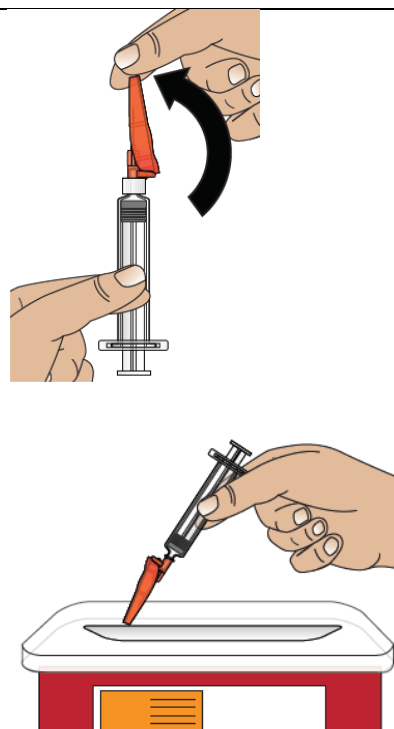
No vuelva a poner el capuchón de la aguja; utilice únicamente el protector de la aguja para cubrirla.

9.2 Tire la jeringa usada con la aguja acoplada al recipiente de objetos punzantes inmediatamente después de usarla.

No tire agujas o jeringas sueltas a la basura doméstica.

Si **no** tiene un recipiente para objetos punzantes, puede usar un recipiente cualquiera si cumple las siguientes condiciones:

- Es de plástico resistente.
- Puede cerrarse con una tapa hermética resistente a los pinchazos que evite que los objetos punzantes se esparzan.
- Se mantiene estable y boca arriba.
- Es resistente a las fugas.



• Está debidamente etiquetado con un aviso de que contiene residuos peligrosos. Elimine el recipiente completo siguiendo las instrucciones de su médico, enfermero/a o farmacéutico/a.	
10. Tratar el lugar de inyección Si aparece un poco de sangre o de líquido en el lugar de la inyección, presione con una gasa hasta que se detenga la hemorragia. Si es necesario, puede aplicarse una tirita.	

ANEXO IV

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LAS CONDICIONES DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para efgartigimod alfa, las conclusiones científicas del PRAC son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre las náuseas procedentes de ensayos clínicos y de las notificaciones espontáneas que incluyen en algunos casos una estrecha relación temporal, el PRAC considera que una relación causal entre efgartigimod alfa y las náuseas es al menos una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información del producto de los productos que contienen efgartigimod alfa debe ser modificada en consecuencia.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CHMP está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y con los motivos para la recomendación.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para efgartigimod alfa, el CHMP considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) efgartigimod alfa no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CHMP recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.