

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vyvgart 20 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

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

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

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Yksi injektioampulli sisältää 67,2 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten (steriili konsentraatti)

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

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

4.2 Annostus ja antotapa

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

Annostus

Suosittelun annos on 10 mg/kg yhtenä tunnin pituisena laskimonsisäisenä infuusiona kerran viikossa 4 viikon ajan. Seuraavat hoitokaudet tulee antaa kliinisen arvion mukaan. Hoitokausien tiheys voi vaihdella potilaittäin (ks. kohta 5.1).

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

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

Väliin jäänyt annos

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

Erityisryhmät

Läikkäät potilaat

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

Munuaisten vajaatoiminta

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

Maksan vajaatoiminta

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

Pediatriset potilaat

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

Antotapa

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

Tämä lääkevalmiste on annettava 1 tunnin kuluessa. Infuusioon ja yliherkkyyteen liittyvien reaktioiden asianmukaisen hoidon on oltava helposti saatavilla ennen efgartigimodi alfan antamista. Jos infuusioreaktioita ilmenee, infuusio on annettava hitaammin, keskeytettävä tai lopetettava kokonaan (ks. kohta 4.4).

Lääkkeenanto

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

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

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

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

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

Infektiot

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

Infuusioreaktiot ja yliherkkyysreaktiot

Infuusioreaktioita, kuten ihottumaa tai kutinaa, voi ilmetä. Kliinisessä tutkimuksessa infuusioreaktiot olivat lieviä tai kohtalaisia eivätkä johtaneet hoidon lopettamiseen. Potilasta on seurattava infuusion antamisen aikana ja 1 tunnin ajan sen jälkeen infuusioreaktioiden kliinisten merkkien ja oireiden havaitsemiseksi. Jos reaktio ilmenee, infuusio on reaktion vaikeusasteen perusteella annettava hitaammin, keskeytettävä tai lopetettava kokonaan ja on ryhdyttävä asianmukaisiin tukitoimiin. Kun oireet ovat hävinneet, lääkkeen antoa voidaan jatkaa varoen kliinisen arvioinnin perusteella. Anafylaktisen reaktion tapauksia on ilmoitettu lääkkeen markkinoille tulon jälkeen. Jos anafylaktista reaktiota epäillään, Vyvgart-lääkkeen antaminen on lopetettava välittömästi ja asianmukainen hoito aloitettava. Potilaille on kerrottava yliherkkyys- ja anafylaktisten reaktioiden merkeistä ja oireista, ja heitä on neuvottava ottamaan yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen välittömästi niiden ilmetessä.

Immunisaatiot

Kaikki rokotteet on annettava rokotusohjeiden mukaisesti.

Eläviä tai heikennettyjä eläviä taudinaiheuttajia sisältävien rokotteiden käytön turvallisuutta ja näillä rokotteilla efgartigimodi alfa -hoidon aikana toteutettavan immunisaation vastetta ei tunneta. Efgartigimodi alfa -hoitoa saaville potilaille ei yleisesti ottaen suositella rokottamista eläviä tai heikennettyjä eläviä taudinaiheuttajia sisältävillä rokotteilla. Jos rokottaminen eläviä tai heikennettyjä eläviä taudinaiheuttajia sisältävillä rokotteilla on tarpeen, nämä rokotteet on annettava vähintään 4 viikkoa ennen hoitoa ja vähintään 2 viikkoa viimeisen efgartigimodi alfa -annoksen jälkeen. Muut rokotteet voidaan antaa tarpeen mukaan milloin tahansa efgartigimodi alfa -hoidon aikana.

Immunogeenisuus

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

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

Immunosuppressantti- ja antikoliiniesteraasihoito

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

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää 67,2 mg natriumia per injektiopullo, joka vastaa 3,4 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille. Tämän lääkevalmisteen valmistelussa antoa varten käytetään natriumia sisältävää liuosta (ks. kohta 6.6). Tämä on otettava huomioon potilaan kaikista natriumin lähteistä saaman natriumin päivittaisen kokonaismäärän suhteen.

Polysorbaatit

Tämä lääkevalmiste sisältää 4,1 mg polysorbaatti 80:tä per injektiopullo, joka vastaa 0,2 mg:aa/ml. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

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

Plasmanvaihto, immunoadsorptio ja plasmafereesi voivat pienentää efgartigimodi alfan pitoisuutta verenkierrossa.

Kaikki rokotteet on annettava rokotusohjeiden mukaisesti.

Mahdollisia yhteisvaikutuksia rokotteiden kanssa tutkittiin ei-kliinisessä mallissa, jossa antigeenina käytettiin Keyhole limpet -kotilon hemosyaniinia (KLH). Viikoittainen 100 mg/kg:n annos apinoille ei vaikuttanut KLH-immunisaation synnyttämään immuunivasteeseen.

Efgartigimodi alfa -hoitoa saaville potilaille ei yleisesti ottaen suositella rokottamista eläviä tai heikennettyjä eläviä taudinaiheuttajia sisältävillä rokotteilla. Jos rokottaminen eläviä tai heikennettyjä eläviä taudinaiheuttajia sisältävillä rokotteilla on tarpeen, nämä rokotteet on annettava vähintään 4 viikkoa ennen hoitoa ja vähintään 2 viikkoa viimeisen efgartigimodi alfa -annoksen jälkeen (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

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

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

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

Imetys

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

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Vyvgart-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

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

Luettelo haittavaikutuksista taulukkomuodossa

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

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

Taulukko 1. Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus	Esiintyvyyssuokka
Infektiot*	Ylähengitystieinfektiot	Hyvin yleinen
	Virtsatieinfektiot	Yleinen
	Bronkiitti	Yleinen

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus	Esiintyvyyssluokka
Immuunijärjestelmä	Anafylaktinen reaktio ^a	Tuntematon
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi ^a	Yleinen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Myalgia	Yleinen
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot*	Toimenpidepäänsärky	Yleinen

* Ks. kohta ”Valikoitujen haittavaikutusten kuvaukset”

^a Markkinoille tulon jälkeisistä spontaaneista raporteista

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaukset

Infektiot

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

Toimenpidepäänsärky

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

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Vaikutusmekanismi

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

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

Farmakodynaamiset vaikutukset

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

Kliininen teho ja turvallisuus

Efgartigimodi alfan tehoa aikuisten yleistyneen myasthenia graviksen (gMG) hoidossa tutkittiin 26 viikkoa kestäneessä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa (ARGX-113-1704).

Tässä tutkimuksessa potilaiden oli täytettävä seuraavat pääkriteerit seulonnassa:

- Myasthenia Gravis Foundation of American (MGFA) kliininen luokitus: luokka II, III tai IV
- potilaalla AChR-vasta-aineiden positiiviset tai negatiiviset serologiset testitulokset
- MG-Activity of Daily Living (MG-ADL) -asteikon kokonaispistemäärä ≥ 5
- potilas sai ennen seulontaa vakaina annoksina myasthenia graviksen hoitoa, johon kuului asetyylikoliiniiniesteriä (AChE) estäjiä, steroideja tai ei-steroidaalista immunosuppressiivista hoitoa (NSIST) joko yhdistelmähoitona tai yksilääkehoitona [NSIST-hoitoja olivat mm. atsatiopriini, metotreksaatti, siklosporiini, takrolimuusi, mykofenolaattimofetiili ja syklofosfamidi]
- IgG-pitoisuus vähintään 6 g/l.

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

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

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

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

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

Potilaat saivat efgartigimodi alfaa laskimoon 10 mg/kg kerran viikossa 4 viikon ajan enintään 3 hoitajakson verran (ks. kohta 4.2).

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

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

Ensisijaisena tehon päätetapahtumana oli MG-ADL-vasteen saavuttaneiden prosentuaalisen osuuden vertailu ensimmäisen hoitajakson (C1) aikana aChR-Ab-seroposiitiivisen populaation eri hoitoryhmien välillä.

Keskeisenä toissijaisena päätetapahtumana oli ensimmäisen hoitajakson aikana QMG-vasteen saavuttaneiden prosentuaalisen osuuden vertailu aChR-Ab-seroposiitiivisten potilaiden molempien hoitoryhmien välillä.

Taulukko 2. MG-ADL- ja QMG-vasteen saavuttaneiden osuudet ensimmäisen hoitajakson aikana aChR-Ab-seroposiitiivisessa populaatiossa (mITT-analyyysijoukko)

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

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

Kaksipuolinen tarkka p-arvo

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

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

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

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

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

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

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

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Terveillä tutkittavilla ja potilailla tehdyn populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella jakautumistilavuus on 18 l.

Biotransformaatio

Proteolyyttisten entsyymien odotetaan hajottavan efgartigimodi alfan pieniksi peptideiksi ja aminohapoiksi.

Eliminaatio

Terminaalinen puoliintumisaika on 80 - 120 tuntia (3 - 5 vuorokautta). Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella puhdistuma on 0,128 l/h. Efgartigimodi alfan molekyylipaino on noin 54 kDa, joka on munuaisten suodattamien molekyylien koon rajalla.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

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

Erityisryhmät

Ikä, sukupuoli, rotu ja paino

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

Populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti, että painon vaikutus efgartigimodi alfa -altistukseen oli vähäinen annoksella 10 mg/kg enintään 120 kg painavilla potilailla sekä 120 kg ja sitä painavammilla

potilailla, jotka saivat rajoitettuna enimmäisannoksena 1 200 mg/infuusio. Painolla ei ollut vaikutusta IgG:n vähenemiseen. Lumekontrolloidussa kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa 5 potilasta (3 %) painoi yli 120 kg. Efgartigimodi alfaa saaneiden potilaiden mediaanipaino tutkimuksessa oli 76,5 kg (minimi 49; maksimi 229).

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tehty erityisiä farmakokineettisiä tutkimuksia.

Munuaisten toiminnan merkkiaineena toimivan arvioidun glomerulusten suodatusnopeuden [eGFR] vaikutus populaatiofarmakokineettisen analyysin kovariaattina osoitti puhdistuman pienentyneen, mikä johti vähäisessä määrin altistuksen lisääntymiseen potilailla, joilla oli lievä munuaisten vajaatoiminta (eGFR 60 - 89 ml/min/1,73 m²). Erityistä annoksen muuttamista ei suositella potilaille, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta.

Kohtalaisen munuaisten vajaatoiminnan (eGFR-arvo 30 - 59 ml/min/1,73 m²) ja vaikean munuaisten vajaatoiminnan (eGFR-arvo < 30 ml/min/1,73 m²) vaikutuksista efgartigimodi alfan farmakokineettisiin parametreihin ei ole olemassa riittävästi tietoja.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tehty erityisiä farmakokineettisiä tutkimuksia.

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

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

Rotilla ja kaneilla tehdyissä lisääntymistutkimuksissa efgartigimodi alfan laskimonsisäinen anto ei aiheuttanut haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen ja tiineyteen, eikä teratogeenisiä vaikutuksia havaittu annoksilla, jotka vastasivat 11-kertaista (rotat) ja 56-kertaista (kanit) altistusta (AUC) verrattuna altistukseen suurimmalla suositellulla terapeuttisella annoksella.

Karsinogeenisuus ja genotoksisuus

Efgartigimodi alfan karsinogeenisuutta ja genotoksisuutta ei ole tutkittu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti
Vedetön dinatriumvetyfosfaatti
Natriumkloridi
Arginiinihydrokloridi
Polysorbaatti 80 (E433)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kestoaika

3 vuotta

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

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

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

Pakkauskoko: 1 injektiopullo.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

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

Laske alla olevan taulukon kaavalla seuraavat asiat:

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

Taulukko 4. Kaava

Vaihe 1 – Laske annos (mg)	10 mg/kg x paino (kg)
Vaihe 2 – Laske konsentraatin tilavuus (ml)	annos (mg) ÷ 20 mg/ml
Vaihe 3 – Laske injektiopullojen lukumäärä	konsentraatin tilavuus (ml) ÷ 20 ml
Vaihe 4 – Laske 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionesteen tilavuus (ml)	125 ml – konsentraatin tilavuus (ml)

Laimennus

- Tarkista silmämääräisesti, että injektiopullon sisältö on kirkasta tai hieman opaalinhoitoista, väritöntä tai hieman kellertävää ja että siinä ei ole hiukkasia. Jos näkyviä hiukkasia on havaittavissa ja/tai injektiopullossa olevan nesteen väri on muuttunut, injektiopulloa ei saa käyttää. Älä ravista injektiopulloja.

- Laimennetun liuoksen valmistelussa on käytettävä aseptista tekniikkaa:
 - Vedä varovasti tarvittava määrä Vyvgart-valmistetta steriilillä ruiskulla ja neulalla asianmukaisesta määrästä injektiopulloja (ks. taulukko 4). Hävitä käyttämättä jäänyt osa injektiopullosta.
 - Siirrä valmiste laskettu annos infuusiopussiin.
 - Laimenna injektiopullo(i)sta vedetty valmiste lisäämällä laskettu määrä 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektioneestettä, jotta liuoksen kokonaistilavuudeksi saadaan 125 ml.
 - Käännä laimennettua valmistetta sisältävä infuusiopussi varovasti ylösalaisin **ravistamatta** varmistaaksesi, että valmiste ja laimennin ovat sekoittuneet perusteellisesti.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

argenx BV
 Industriepark-Zwijnaarde 7
 9052 Gent
 Belgia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1674/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10. elokuuta 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vyvgart 1 000 mg injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektioampulli sisältää 1 000 mg efgartigimodi alfaa 5,6 millilitrassa (180 mg/ml).

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

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kellertävä, kirkas tai opaalinhohtoinen, pH 6,0.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

4.2 Annostus ja antotapa

Neuromuskulaarisista sairauksista kärsivien potilaiden hoitoon perehtyneen lääkärin tulee aloittaa hoito ja valvoa hoitoa. Ensimmäinen hoitajakso ja toisen hoitajakson ensimmäinen antokerta on toteutettava joko terveydenhuollon ammattilaisen toimesta tai valvonnassa. Seuraavat hoitokerrat antaa terveydenhuollon ammattilainen tai vaihtoehtoisesti potilas tai potilasta hoitava henkilö kotona saatuaan riittävän opastuksen ihonalaisen injektion antotekniikkaan.

Annostus

Suosittelun annos on 1 000 mg ihon alle kerran viikossa annettavina injektioina toteutettavana hoitajaksona 4 viikon ajan. Seuraavat hoitajaksot tulee antaa kliinisen arvion mukaan. Hoitajaksoiden tiheys voi vaihdella potilaittäin (ks. kohta 5.1).

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

Ihon alle annettavaa injektionestettä voidaan käyttää vaihtoehtona potilaille, jotka saavat tällä hetkellä efgartigimodi alfaa laskimoon. Lääkemuotojen välillä vaihtaminen on suositeltavaa toteuttaa uuden hoitajakson alussa. Saman hoitajakson sisällä lääkemuo-toa vaihtavista potilaista ei ole olemassa turvallisuutta ja tehoa koskevia tietoja.

Väliin jäänyt annos

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

Erityisryhmät

Läkkäät potilaat

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

Munuaisten vajaatoiminta

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

Maksan vajaatoiminta

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

Pediatriset potilaat

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

Antotapa

Tämä lääkevalmiste annetaan vain injektiona ihon alle. Ei saa antaa laskimoon.

Sen jälkeen kun valmiste on otettu pois jääkaapista, odota vähintään 15 minuutin ajan ennen injisoimista, jotta valmiste lämpiää huoneenlämpöiseksi. Käytä aseptista tekniikkaa lääkevalmisteen valmistelussa ja annossa. Injektiopulloa ei saa ravistaa.

Injektioneste voidaan antaa polypropeeniruiskulla, ruostumattomasta teräksestä valmistetuilla siirtoneuloilla ja polyvinyylikloridista valmistetulla siivekkeellisellä infuusiosetillä, jonka suurin esitäyttötilavuus on 0,4 ml.

- Vedä koko efgartigimodi alfa -liuoksen sisältö injektiopullostasi siirtoneulan avulla.
- Vaihda ruiskun neula siivekkeelliseen infuusiosettiin.
- Ennen antoa ruiskun tilavuus on säädettävä 5,6 ml:aan.

Ensimmäisen hoitojakson annon aikana ja toisen hoitojakson ensimmäisen efgartigimodi alfa -valmisteen antokerran aikana injektioon ja yliherkkyyteen liittyvien reaktioiden asianmukaisen hoidon on oltava helposti saatavilla (ks. kohta 4.4). Suositeltuja injektiokohtia (vatsan alueella) on kierrätettävä, ja injektioita ei pidä koskaan antaa luomiin tai arpiin eikä alueille, joissa iho on arka, mustelmilla, punoittava tai kovettunut. 5,6 ml:n tilavuus on injisoitava 30 - 90 sekunnin aikana. Injektiota voidaan hidastaa, jos potilaalle tulee epämukavuutta.

Ensimmäinen itseannostelu on aina toteutettava terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa. Kun potilas tai potilasta hoitava henkilö on saanut riittävän opastuksen ihonalaisen injektion antotekniikkaan, hän voi injisoida lääkevalmisteen kotona, mikäli terveydenhuollon ammattilainen katsoo tämän olevan asianmukaista. Potilasta tai potilasta hoitavaa henkilöä on ohjeistettava injisoimaan Vyvgart-valmistetta sen pakkausselosteessa annettujen ohjeiden mukaisesti. Kattavammat lääkevalmisteen anto-ohjeet löytyvät pakkausselosteesta olevista käyttöohjeista.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyysparantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

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

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

Infektiot

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

Injektioireaktiot ja yliherkkyysreaktiot

Injektioireaktioita, kuten ihottumaa tai kutinaa, on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa (ks. kohta 4.8). Nämä reaktiot olivat lieviä tai kohtalaisia eivätkä johtaneet hoidon lopettamiseen. Anafylaktisen reaktion tapauksia on raportoitu laskimoon annetun efgartigimodi alfa -hoidon yhteydessä markkinoille tulon jälkeen. Ensimmäinen hoitajakso ja toisen hoitajakson ensimmäinen antokerta on toteutettava terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa. Potilasta on seurattava 30 minuutin ajan lääkkeenannon jälkeen injektioireaktioiden kliinisten merkkien ja oireiden havaitsemiseksi. Jos reaktio ilmenee, on ryhdyttävä asianmukaisiin tukitoimiin reaktion vaikeusasteen mukaisesti. Seuraavat injektiot voidaan antaa varoen kliinisen arvioinnin perusteella. Jos anafylaktista reaktiota epäillään, Vyvgart-lääkkeen antaminen on lopetettava välittömästi ja asianmukainen hoito aloitettava. Potilaille on kerrottava yliherkkyys- ja anafylaktisten reaktioiden merkeistä ja oireista, ja heitä on neuvottava ottamaan yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen välittömästi niiden ilmetessä.

Immunisaatiot

Kaikki rokotteet on annettava rokotusohjeiden mukaisesti.

Eläviä tai heikennettyjä eläviä taudinaiheuttajia sisältävien rokotteiden käytön turvallisuutta ja näillä rokotteilla efgartigimodi alfa -hoidon aikana toteutettavan immunisaation vastetta ei tunneta. Efgartigimodi alfa -hoitoa saaville potilaille ei yleisesti ottaen suositella rokottamista eläviä tai heikennettyjä eläviä taudinaiheuttajia sisältävillä rokotteilla. Jos rokottaminen eläviä tai heikennettyjä eläviä taudinaiheuttajia sisältävillä rokotteilla on tarpeen, nämä rokotteet on annettava vähintään 4 viikkoa ennen hoitoa ja vähintään 2 viikkoa viimeisen efgartigimodi alfa -annoksen jälkeen. Muut rokotteet voidaan antaa tarpeen mukaan milloin tahansa efgartigimodi alfa -hoidon aikana.

Immunogeenisuus

Aktiivikontrolloidussa ARGX-113-2001-tutkimuksessa 12/110 gMG-potilaalla (11 %:lla) todettiin olemassa olevia efgartigimodi alfaan sitoutuvia vasta-aineita. Anti-efgartigimodi alfan vasta-aineita havaittiin 19/55 efgartigimodi alfa -hoitoa ihon alle saaneella potilaalla (35 %:lla) ja 11/55 laskimoon annettavaa lääkemuotoa saaneella potilaalla (20 %:lla). Neutraloivia vasta-aineita havaittiin kahdella efgartigimodi alfa -hoitoa ihon alle saaneella potilaalla (4 %:lla) ja kahdella efgartigimodi alfaa laskimoon saaneella potilaalla (4 %:lla).

Efgartigimodi alfan vasta-aineiden vaikutusta kliiniseen tehoon, turvallisuuteen, farmakokinetiikkaan tai farmakodynamiikkaan ei voida arvioida neutraloivien vasta-aineiden vähäisestä esiintyvyydestä johtuen.

Immunosuppressantti- ja antikoliiniesteraasihoito

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

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per injektiopullo, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Polysorbaatit

Tämä lääkevalmiste sisältää 2,7 mg polysorbaatti 20:tä per injektiopullo, joka vastaa 0,4 mg:aa/ml. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

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

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

Kaikki rokotteet on annettava rokotusohjeiden mukaisesti.

Mahdollisia yhteisvaikutuksia rokotteiden kanssa tutkittiin ei-kliinisessä mallissa, jossa antigeenina käytettiin Keyhole limpet -kotilon hemosyaniinia (KLH). Viikoittainen 100 mg/kg:n annos apinoille ei vaikuttanut KLH-immunisaation synnyttämään immuunivasteeseen.

Efgartigimodi alfa -hoitoa saaville potilaille ei yleisesti ottaen suositella rokottamista eläviä tai heikennettyjä eläviä taudinaiheuttajia sisältävillä rokotteilla. Jos rokottaminen eläviä tai heikennettyjä eläviä taudinaiheuttajia sisältävillä rokotteilla on tarpeen, nämä rokotteet on annettava vähintään 4 viikkoa ennen hoitoa ja vähintään 2 viikkoa viimeisen efgartigimodi alfa -annoksen jälkeen (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

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

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

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

Imetys

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

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Vyvgart-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Yleisimmin havaittuja haittavaikutuksia olivat injektiokohdan reaktiot (33 %), ylähengitystieinfektiot (10,7 %) ja virtsatieinfektiot (9,5 %).

Ihon alle annettavan Vyvgart-valmisteen yleinen turvallisuusprofiili oli yhdenmukainen laskimoon annettavan lääkemuodon tunnetun turvallisuusprofiilin kanssa.

Luettelo haittavaikutuksista taulukkomuodossa

Tässä kohdassa kuvattavat haittavaikutukset ovat peräisin kliinisistä tutkimuksista ja markkinoille tulon jälkeisistä raporteista. Nämä reaktiot on esitetty elinjärjestelmän ja suositellun termin mukaan jaoteltuina. Esiintyvyyssuokkien määritelmät: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin esiintyvyyssuokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1. Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus	Esiintyvyyssluokka
Infektiot*	Ylähengitystieinfektiot	Hyvin yleinen
	Virtsatieinfektiot	Yleinen
	Bronkiitti	Yleinen
Immuunijärjestelmä	Anafylaktinen reaktio ^a	Tuntematon
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi ^b	Yleinen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Myalgia	Yleinen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat*	Injektiokohdan reaktiot ^{c, d}	Hyvin yleinen
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot*	Toimenpidepäänsärky ^e	Yleinen

* Ks. kohta ”Valikoitujen haittavaikutusten kuvaukset”

^a Markkinoille tulon jälkeisistä spontaaneista raporteista laskimoon annon yhteydessä

^b Markkinoille tulon jälkeisistä spontaaneista raporteista.

^c Vain ihon alle annon yhteydessä

^d (esim. injektiokohdan ihottuma, injektiokohdan punoitus, injektiokohdan kutina, injektiokohdan kipu)

^e Vain laskimoon annon yhteydessä

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaukset

Injektiokohdan reaktiot

Yhdistetyssä tietoaaineistossa, joka oli peräisin kahdesta ihon alle annetun efgartigimodi alfan kliinisestä tutkimuksesta (n = 168), kaikki injektiokohdan reaktiot olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia, eivätkä ne johtaneet hoidon keskeyttämiseen. 44,0 %:lle (n = 74) potilaista tuli injektiokohdan reaktio. Injektiokohdan reaktiot ilmenivät 24 tunnin sisällä annosta 78,4 %:lla (58/74) potilaista, ja ne hävisivät ilman hoitoa 85,1 %:lla (63/74) potilaista. Injektiokohdan reaktioiden esiintyvyys oli suurinta ensimmäisen hoitojakson aikana. Niitä raportoitiin 36,3 %:lla (61/168) potilaista ensimmäisen hoitojakson aikana, ja ne vähenivät 20,1 %:iin (30/149), 15,4 %:iin (18/117) ja 12,5 %:iin (10/80) potilaista toisen, kolmannen ja neljännen hoitojakson aikana.

Infektiot

Laskimoon annetun efgartigimodi alfan lumekontrolloidussa ARGX-113-1704-tutkimuksessa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat infektiot, ja yleisimpiä ilmoitettuja infektoita olivat ylähengitystieinfektiot (10,7 %:lla [n = 9] efgartigimodi alfaa laskimoon saaneista potilaista ja 4,8 %:lla [n = 4] lumelääkettä saaneista potilaista) ja virtsatieinfektiot (9,5 %:lla [n = 8] efgartigimodi alfaa laskimoon saaneista potilaista ja 4,8 %:lla [n = 4] lumelääkettä saaneista potilaista). Nämä infektiot olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia efgartigimodi alfaa laskimoon saaneilla potilailla (≤ asteen 2 tasoisia Common Terminology Criteria for Adverse Events -luokituksen mukaisesti). Kaiken kaikkiaan hoitoon liittyviä infektoita raportoitiin 46,4 %:lla (n = 39) efgartigimodi alfaa laskimoon saaneista potilaista ja 37,3 %:lla (n = 31) lumelääkettä saaneista potilaista. Mediaaniaika hoidon aloittamisesta infektioiden ilmaantumiseen oli 6 viikkoa. Infektioiden ilmaantuvuus ei lisääntynyt myöhempien hoitojaksojen myötä. Hoito lopetettiin tai keskeytettiin tilapäisesti infektion vuoksi alle 2 %:lla potilaista.

Toimenpidepäänsärky

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

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Vaikutusmekanismi

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

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

Farmakodynaamiset vaikutukset

Laskimoon annettava lääkekuoto

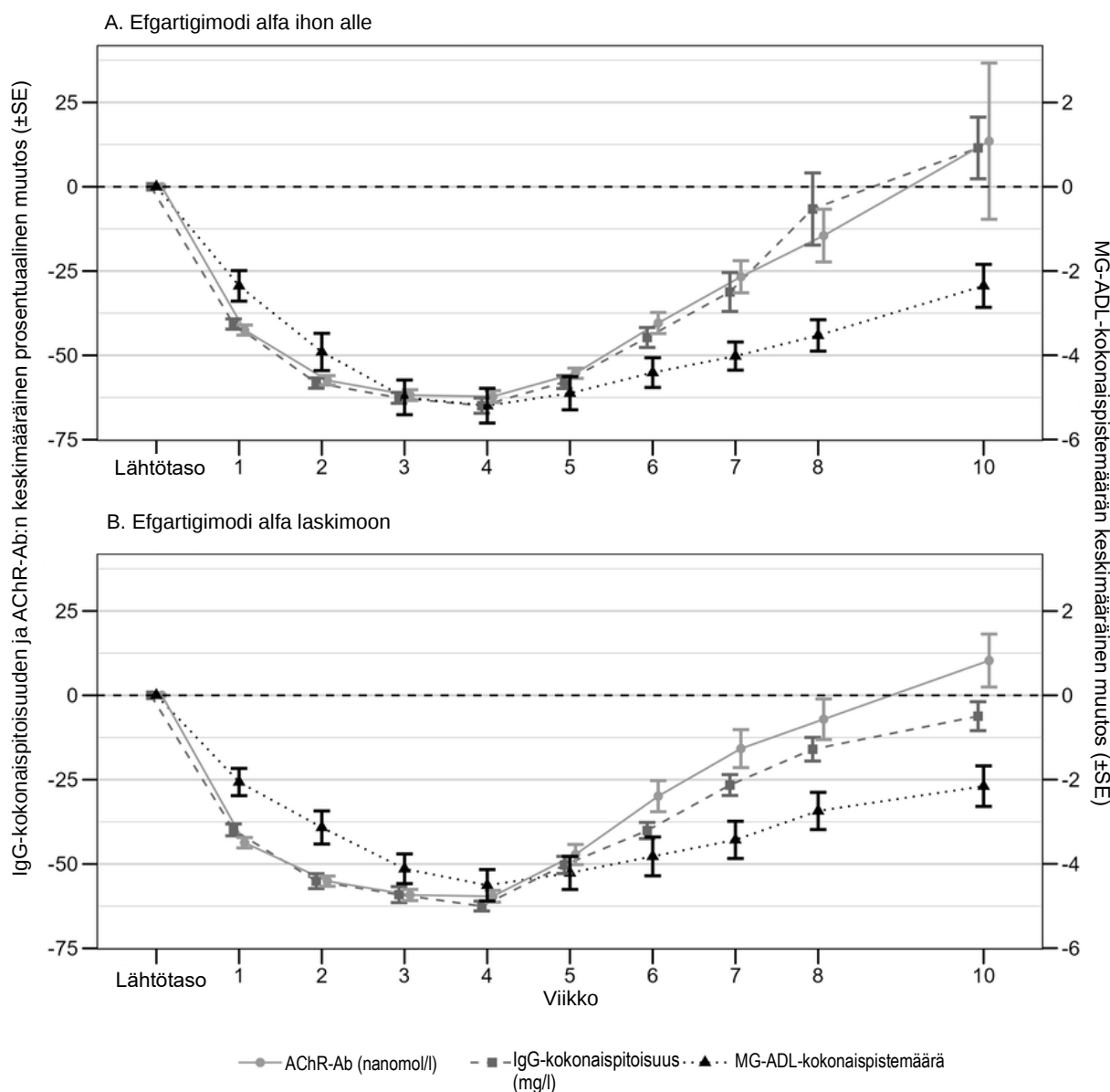
Kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa yleistynyttä myasthenia gravista sairastavilla potilailla tehdyssä ARGX-113-1704-tutkimuksessa efgartigimodi alfa 10 mg/kg kerran viikossa 4 viikon ajan annettuna pienensi seerumin IgG-pitoisuuksia ja AChR-autovasta-ainepitoisuuksia (AChR-Ab). Suurin keskimääräinen prosentuaalinen IgG-kokonaispitoisuuden lasku lähtötasoon verrattuna oli 61 % viikon kuluttua ensimmäisen hoitjakson viimeisestä infuusiosta. Pitoisuus palasi lähtötasoon 9 viikon kuluttua viimeisestä infuusiosta. Samanlaisia vaikutuksia havaittiin myös kaikilla IgG:n alatyypeillä. AChR-Ab-pitoisuuden pieneneminen toteutui ajallisesti vastaavanlaisella tavalla. Pitoisuuden keskimääräinen prosentuaalinen lasku oli suurimmillaan (58 %) viikon kuluttua viimeisestä infuusiosta ja palautui lähtötasolle 7 viikon kuluttua viimeisestä infuusiosta. Samanlaisia muutoksia havaittiin tutkimuksen toisen hoitjakson aikana.

Ihon alle annettava lääkekuoto

AChR-Ab-pitoisuudet vähenivät samalla tavalla ajan myötä kuin IgG-kokonaispitoisuudet, ja ne olivat samanlaisia efgartigimodi alfaa ihon alle ja laskimoon saaneissa ryhmissä. Suurin AChR-Ab-pitoisuuksien keskimääräinen prosentuaalinen väheneminen havaittiin viikon kuluttua viimeisestä

antokerrasta ja oli 62,2 % efgartigimodi alfaa ihon alle saaneessa ryhmässä ja 59,6 % efgartigimodi alfaa laskimoon saaneessa ryhmässä. Sekä efgartigimodi alfaa ihon alle saaneessa ryhmässä että efgartigimodi alfaa laskimoon saaneessa ryhmässä IgG-kokonaispitoisuuden väheneminen ja AChR-Ab-pitoisuuden väheneminen oli yhteydessä kliiniseen vasteeseen, kun sitä mitattiin MG-ADL-kokonaispistemäärän muutoksena lähtötasosta (ks. kuva 1).

Kuva 1. IgG-kokonaispitoisuuden ja AChR-Ab:n suhde MG-ADL-kokonaispistemäärään AChR-Ab-seropositiivisten populaatiossa, joka sai efgartigimodi alfaa ihon alle (1A) tai efgartigimodi alfaa laskimoon (1B) (tutkimus ARGX-113-2001)



Kliininen teho ja turvallisuus

Laskimoon annettava lääkekuoto

Efgartigimodi alfan tehoa aikuisten yleistyneen myasthenia graviksen (gMG) hoidossa tutkittiin 26 viikkoa kestäneessä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa (ARGX-113-1704).

Tässä tutkimuksessa potilaiden oli täytettävä seuraavat pääkriteerit seulonnassa:

- Myasthenia Gravis Foundation of American (MGFA) kliininen luokitus: luokka II, III tai IV

- potilaalla AChR-vasta-aineiden positiiviset tai negatiiviset serologiset testitulokset
- MG-Activity of Daily Living (MG-ADL) -asteikon kokonaispistemäärä ≥ 5
- potilas sai ennen seulontaa vakaina annoksina myasthenia graviksen hoitoa, johon kuului asetyylikoliiniesteriase (AChE) estäjiä, steroideja tai ei-steroidaalista immunosuppressiivista hoitoa (NSIST) joko yhdistelmähoitona tai yksilääkehoitona [NSIST-hoitoja olivat mm. atsatiopriini, metotreksaatti, siklosporiini, takrolimuusi, mykofenolaattimofetiili ja syklofosfamidi]
- IgG-pitoisuus vähintään 6 g/l.

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

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

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

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

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

Potilaat saivat efgartigimodi alfaa laskimoon 10 mg/kg kerran viikossa 4 viikon ajan enintään 3 hoitojakson verran.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Kaksoissokkoutetussa lumekontrolloidussa tutkimuksessa (ARGX-113-1704) aikaisin mahdollinen aika seuraavan hoitojakson aloittamiseen oli 8 viikkoa ensimmäisen hoitojakson ensimmäisen infuusion jälkeen. Kokonaispopulaatiossa keskimääräinen aika toiseen hoitojaksoon efgartigimodi alfaa laskimoon saaneessa ryhmässä oli 13 viikkoa (keskihajonta 5,5 viikkoa) ja mediaaniaika oli 10 viikkoa (8 - 26 viikkoa) ensimmäisen hoitojakson ensimmäisestä infuusiosta. Avoimessa jatkotutkimuksessa (ARGX-113-1705) aikaisin mahdollinen aika seuraavien hoitojaksojen aloittamiseen oli 7 viikkoa.

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

Ihon alle annettava lääkemuoto

10 viikon pituinen satunnaistettu, avoin, rinnakkaisryhmissä toteutettu monikeskustutkimus (ARGX-113-2001) tehtiin gMG-aikuispotilailla ihon alle annettavan efgartigimodi alfan ja laskimoon annettavan efgartigimodi alfan farmakodynaamisen vaikutuksen yhdenveroisuuden arvioimiseksi. Pääasialliset mukaanotto- ja poissulkukriteerit olivat samat kuin ARGX-113-1704-tutkimuksessa.

Yhteensä 110 potilasta satunnaistettiin ja sai yhden kerran viikossa annetun 4 viikon hoitajakson verran joko 1 000 mg efgartigimodi alfaa ihon alle (n = 55) tai 10 mg/kg efgartigimodi alfaa laskimoon (n = 55). Suurin osa potilaista oli AChR-vasta-aine (AChR-Ab) -positiivisia: 45 potilasta (82 %) efgartigimodi alfaa ihon alle saaneessa ryhmässä ja 46 potilasta (84 %) efgartigimodi alfaa laskimoon saaneessa ryhmässä. Kaikki potilaat saivat ennen seulontaa vakaalla annoksella myasthenia graviksen hoitoa, joka sisälsi AChE:n estäjiä, steroideja tai NSIST-hoitoa joko yhdistelmänä tai yksinään.

Lähtötason ominaisuudet olivat samanlaisia hoitoryhmien välillä.

Tutkimuksen aikana yli 80 % kummankin ryhmän potilaista sai AChE:n estäjiä, yli 60 % kummankin ryhmän potilaista sai steroideja, ja noin 40 % kummankin hoitoryhmän potilaista sai NSIST-hoitoa vakaalla annoksella. Tutkimuksessa aloittaessaan noin 56 % potilaista kummassakin hoitoryhmässä ei ollut aiemmin saanut NSIST-hoitoa.

Ensisijaisena päätetapahtumana oli hoitoryhmien vertailu IgG-kokonaispitoisuuksien prosentuaalisessa vähenemisessä lähtötasolta päivään 29 mennessä kokonaispopulaatiossa. AChR-Ab-seropositivisen populaation tulokset osoittavat ihon alle annettavan efgartigimodi alfan ja laskimoon annettavan efgartigimodi alfan yhdenveroisuuden (ks. taulukko 4).

Taulukko 4. ANCOVA-analyysi IgG-kokonaispitoisuuden prosentuaalisesta muutoksesta lähtötasolta päivään 29 mennessä AChR-Ab-seropositivisessa populaatiossa (mITT-analyyysijoukko)

Efgartigimodi alfa SC			Efgartigimodi alfa IV			Ero Efgartigimodi alfa SC- Efgartigimodi alfa IV		
N	LS- keskiarvo	(95 %:n luottamusväli)	N	LS- keskiarvo	(95 %:n luottamusväli)	Keskiarvon eron LS	(95 %:n luottamusväli)	p-arvo
41	-66,9	-69,78, -64,02	43	-62,4	-65,22, -59,59	-4,5	-8,53, -0,46	< 0,0001

AChR-Ab = asetyylkoliinireseptorivasta-aine; ANCOVA = kovarianssianalyysi; SC = ihon alle;

IV = laskimoon; LS = pienimmät neliösummat; mITT = modifioitu hoitoaikkeen mukainen analyyysijoukko;

N = potilaiden lukumäärä per ryhmä, jotka sisällytettiin mukaan ANCOVA-analyysiin.

Toissijaisina tehon päätetapahtumina olivat vertailut hoitoryhmien välillä MG-ADL- ja QMG-vasteen saaneiden prosenttiosuudessa tutkimuksessa ARGX-113-1704 määritellyllä tavalla. AChR-Ab-seropositivisen populaation tulokset on esitetty taulukossa 5.

Taulukko 5. MG-ADL- ja QMG-vasteen saaneet päivän 29 kohdalla AChR-Ab-seropositivisessa populaatiossa (mITT-analyyysijoukko)

	Efgartigimodi alfa SC n/N (%)	Efgartigimodi alfa IV n/N (%)	Ero Efgartigimodi alfa SC-Efgartigimodi alfa IV (95 %:n luottamusväli)
MG-ADL	32/45 (71,1)	33/46 (71,7)	-0,6 (-19,2–17,9)
QMG	31/45 (68,9)	24/45 (53,3)	15,6 (-4,3–35,4)

AChR-Ab = asetyylkoliinireseptorivasta-aine; MG-ADL = Myasthenia Gravis Activities of Daily Living -asteikko (myasthenia graviksen vaikutukset päivittäisiin toimintoihin); QMG = Quantitative Myasthenia Gravis (kvantitatiivinen myasthenia gravis -asteikko); SC = ihon alle; IV = laskimoon; mITT = modifioitu hoitoaikkeen mukainen; n = potilaiden lukumäärä, joilta havaintoarvo on raportoitu; N = potilaiden lukumäärä analyyysijoukossa.

AChR-Ab-seropositivisista MG-ADL-vasteen saaneista potilaista saatujen eksploraatiivisten tietojen perusteella vasteen havaittiin alkavan 2 viikon sisällä ensimmäisestä antokerrasta 28/32 (88 %) potilaalla, jotka saivat efgartigimodi alfaa ihon alle, ja 27/33 (82 %) potilaalla, jotka saivat efgartigimodi alfaa laskimoon.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Vyvgart-valmisteen käytöstä myasthenia graviksen hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella ihon alle annettavan efgartigimodi alfan 1 000 mg:n annoksen arvioitu biologinen hyötyosuus on 77 %.

Keskimääräinen matalin pitoisuus (C_{trough}) 4 viikon pituisen kertaviikkoisen annon jälkeen oli efgartigimodi alfa 1 000 mg ihon alle -hoidon osalta 22,0 mikrog/ml (37 % CV) ja efgartigimodi alfa 10 mg/kg laskimoon -hoidon osalta 14,9 mikrog/ml (43 % CV). Efgartigimodi alfan AUC_{0-168h} -arvo yhden hoitajakson annon jälkeen oli samanlainen 1 000 mg ihon alle -hoidon ja 10 mg/kg laskimoon -hoidon yhteydessä.

Jakautuminen

Terveillä tutkittavilla ja potilailla tehdyn populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella jakautumistilavuus on 18 l.

Biotransformaatio

Proteolyyttisten entsyymien odotetaan hajottavan efgartigimodi alfan pieniksi peptideiksi ja aminohapoiksi.

Eliminaatio

Terminaalinen puoliintumisaika on 80 - 120 tuntia (3 - 5 vuorokautta). Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella puhdistuma on 0,128 l/h. Efgartigimodi alfan molekyylipaino on noin 54 kDa, joka on munuaisten suodattamien molekyylien koon rajalla.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Efgartigimodi alfan farmakokineettinen profiili on lineaarinen, annoksesta tai ajasta riippumatta, ja kertyminen on hyvin vähäistä.

Erityisryhmät

Ikä, sukupuoli, rotu ja paino

Ikä (19–84 vuotta), sukupuoli, rotu ja paino eivät vaikuttaneet efgartigimodi alfan farmakokinetiikkaan.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tehty erityisiä farmakokineettisiä tutkimuksia.

Munuaisten toiminnan merkkiaineena toimivan arvioidun glomerulusten suodatusnopeuden [eGFR] vaikutus populaatiofarmakokineettisen analyysin kovariaattina osoitti puhdistuman pienentyneen, mikä johti vähäisessä määrin altistuksen lisääntymiseen potilailla, joilla oli lievä munuaisten vajaatoiminta (eGFR 60 - 89 ml/min/1,73 m²). Erityistä annoksen muuttamista ei suositella potilaille, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta.

Kohtalaisen munuaisten vajaatoiminnan (eGFR-arvo 30 - 59 ml/min/1,73 m²), ja vaikean munuaisten vajaatoiminnan (eGFR-arvo < 30 ml/min/1,73 m²) vaikutuksista efgartigimodi alfan farmakokineettisiin parametreihin ei ole olemassa riittävästi tietoja.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tehty erityisiä farmakokineettisiä tutkimuksia.

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

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

Rotilla ja kaneilla tehdyissä lisääntymistutkimuksissa efgartigimodi alfan laskimonsisäinen anto ei aiheuttanut haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen ja tiineyteen, eikä teratogeenisia vaikutuksia havaittu annoksilla, jotka vastasivat 11-kertaista (rotat) ja 56-kertaista (kanit) ihmisen 10 mg/kg -tasoista altistusta AUC-arvon perusteella.

Karsinogeenisuus ja genotoksisuus

Efgartigimodi alfan karsinogeenisuutta ja genotoksisuutta ei ole tutkittu.

Hyaluronidaasia on löydetty useimmista ihmiskehon kudoksista. Rekombinanttia ihmisen hyaluronidaasia koskevat ei-kliiniset tiedot eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevissa konventionaalisissa tutkimuksissa, mukaan lukien turvallisuusfarmakologiset päätetapahtumat. Rekombinantti ihmisen hyaluronidaasilla tehdyissä lisääntymistoksikologiaa selvittäneissä tutkimuksissa havaittiin alkion ja sikiön toksisuutta hiirillä korkealla systeemisellä altistuksella, mutta ne eivät osoittaneet teratogeenistä potentiaalia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Rekombinantti ihmisen hyaluronidaasi (rHuPH20)

L-histidiini

L-histidiinihydrokloridimonohydraatti

L-metioniini

Polysorbaatti 20 (E432)

Natriumkloridi

Sakkaroosi

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

18 kuukautta

Tarvittaessa avaamattomia injektiopulloja voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C) enintään 3 vuorokauden ajan. Huoneenlämmössä säilyttämisen jälkeen avaamattomat injektiopullot voidaan palauttaa jääkaappiin. Jos niitä säilytetään jääkaappisäilytyksen ulkopuolella ja ne palautetaan

sen jälkeen jääkaappisäilytykseen, jääkaappisäilytyksen ulkopuolinen kokonaisaika ei saa olla yli 3 vuorokautta.

Mikrobiselta kannalta, ellei ruiskun valmistelumenetelmä poissulje mikrobikontaminaation riskiä, valmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

5,6 ml:n liuosta 6 ml:n tyyppin I lasisessa injektiopullossa, jossa on kumitulppa, alumiinisineti ja polypropyleenistä valmistettu repäisykorkki.

Pakkauskoko: 1 injektiopullo.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Vyvgart toimitetaan käyttövalmiina liuoksena kertakäyttöisessä injektiopullossa. Lääkevalmistetta ei tarvitse laimentaa.

Tarkista silmämääräisesti, että injektiopullon sisältö on kellertävää, kirkasta tai opaalinhoitoista liuosta ja että siinä ei ole hiukkasia. Jos näkyviä hiukkasia on havaittavissa, injektiopulloa ei saa käyttää.

Sen jälkeen kun injektiopullo on otettu pois jääkaapista, odota vähintään 15 minuutin ajan ennen injisoimista, jotta liuos lämpiää huoneenlämpöiseksi (ks. kohta 6.3).

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1674/002

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10. elokuuta 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vyvgart 1 000 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 1 000 mg efgartigimodi alfaa 5 millilitrassa (200 mg/ml).

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

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kellertävä, kirkas tai opaalinhohtoinen, pH 6,0.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

4.2 Annostus ja antotapa

Neuromuskulaarisista sairauksista kärsivien potilaiden hoitoon perehtyneen lääkärin tulee aloittaa hoito ja valvoa hoitoa. Ensimmäinen hoitjakso ja toisen hoitjakson ensimmäinen antokerta on toteutettava joko terveydenhuollon ammattilaisen toimesta tai valvonnassa. Seuraavat hoitokerrat antaa terveydenhuollon ammattilainen tai vaihtoehtoisesti potilas tai potilasta hoitava henkilö kotona saatuaan riittävän opastuksen ihonalaisen injektion antotekniikkaan.

Annostus

Suosittelun annos on 1 000 mg ihon alle kerran viikossa annettavina injektioina toteutettavana hoitjaksona 4 viikon ajan. Seuraavat hoitjakset tulee antaa kliinisen arvion mukaan. Hoitjaksojen tiheys voi vaihdella potilaittäin (ks. kohta 5.1).

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

Ihon alle annettavaa injektionestettä voidaan käyttää vaihtoehtona potilaille, jotka saavat tällä hetkellä efgartigimodi alfaa laskimoon. Lääkemuotojen välillä vaihtaminen on suositeltavaa toteuttaa uuden hoitjakson alussa. Saman hoitjakson sisällä lääkemuo-toa vaihtavista potilaista ei ole olemassa turvallisuutta ja tehoa koskevia tietoja.

Väliin jäänyt annos

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

Erityisryhmät

Läkkäät potilaat

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

Munuaisten vajaatoiminta

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

Maksan vajaatoiminta

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

Pediatriset potilaat

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

Antotapa

Tämä lääkevalmiste annetaan vain injektiona ihon alle. Ei saa antaa laskimoon.

Sen jälkeen kun esitötetty ruisku on otettu pois jääkaapista, odota vähintään 30 minuutin ajan ennen injisointia, jotta valmiste lämpiää huoneenlämpöiseksi. Esitötettyyn ruiskuun on liitettävä turvaneula, jota ei ole mukana pakkauksessa. Käytä aseptista tekniikkaa esitötetyn ruiskun käsittelyssä ja lääkkeenannon aikana. Esitötettyä ruiskua ei saa ravistaa.

Ensimmäisen hoitotakson annon aikana ja toisen hoitotakson ensimmäisen efgartigimodi alfa - valmisteen antokerran aikana injektioon ja yliherkkyyteen liittyvien reaktioiden asianmukaisen hoidon on oltava helposti saatavilla (ks. kohta 4.4). Suositeltuja injektiokohtia (vatsan alueella) on kierrätettävä, ja injektioita ei pidä koskaan antaa luomiin tai arpiin eikä alueille, joissa iho on arka, mustelmilla, punoittava tai kovettunut. Lääkevalmiste on injisointava noin 20–30 sekunnin aikana. Injektiota voidaan hidastaa, jos potilaalle tulee epä mukavuutta.

Ensimmäinen itseannostelu on aina toteutettava terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa. Kun potilas tai potilasta hoitava henkilö on saanut riittävän opastuksen ihonalaisen injektion antotekniikkaan, hän voi injisoida lääkevalmisteen kotona, mikäli terveydenhuollon ammattilainen katsoo tämän olevan asianmukaista. Potilasta tai potilasta hoitavaa henkilöä on ohjeistettava injisoimaan Vyvgart-valmistetta sen pakkausselosteessa annettujen ohjeiden mukaisesti. Kattavammat lääkevalmisteen anto-ohjeet löytyvät pakkausselosteesta olevista käyttöohjeista.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

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

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

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

Infektiot

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

Injektioreaktiot ja yliherkkyysoireet

Injektioreaktioita, kuten ihottumaa tai kutinaa, on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa (ks. kohta 4.8). Nämä reaktiot olivat lieviä tai kohtalaisia eivätkä johtaneet hoidon lopettamiseen. Anafylaktisen reaktion tapauksia on raportoitu laskimoon annetun efgartigimodi alfa -hoidon yhteydessä markkinoille tulon jälkeen. Ensimmäinen hoitajakso ja toisen hoitajakson ensimmäinen antokerta on toteutettava terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa. Potilasta on seurattava 30 minuutin ajan lääkkeenannon jälkeen injektioireaktioiden kliinisten merkkien ja oireiden havaitsemiseksi. Jos reaktio ilmenee, on ryhdyttävä asianmukaisiin tukitoimiin reaktion vaikeusasteen mukaisesti. Seuraavat injektiot voidaan antaa varoen kliinisen arvioinnin perusteella.

Jos anafylaktista reaktiota epäillään, Vyvgart-lääkkeen antaminen on lopetettava välittömästi ja asianmukainen hoito aloitettava. Potilaille on kerrottava yliherkkyysoire- ja anafylaktisten reaktioiden merkeistä ja oireista, ja heitä on neuvottava ottamaan yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen välittömästi niiden ilmetessä.

Immunisaatiot

Kaikki rokotteet on annettava rokotusohjeiden mukaisesti.

Eläviä tai heikennettyjä eläviä taudinaiheuttajia sisältävien rokotteiden käytön turvallisuutta ja näillä rokotteilla efgartigimodi alfa -hoidon aikana toteutettavan immunisaation vastetta ei tunneta. Efgartigimodi alfa -hoitoa saaville potilaille ei yleisesti ottaen suositella rokottamista eläviä tai heikennettyjä eläviä taudinaiheuttajia sisältävillä rokotteilla. Jos rokottaminen eläviä tai heikennettyjä eläviä taudinaiheuttajia sisältävillä rokotteilla on tarpeen, nämä rokotteet on annettava vähintään 4 viikkoa ennen hoitoa ja vähintään 2 viikkoa viimeisen efgartigimodi alfa -annoksen jälkeen. Muut rokotteet voidaan antaa tarpeen mukaan milloin tahansa efgartigimodi alfa -hoidon aikana.

Immunogeenisuus

Aktiivikontrolloidussa ARGX-113-2001-tutkimuksessa 12/110 gMG-potilaalla (11 %:lla) todettiin olemassa olevia efgartigimodi alfaan sitoutuvia vasta-aineita. Anti-efgartigimodi alfan vasta-aineita havaittiin 19/55 efgartigimodi alfa -hoitoa ihon alle saaneella potilaalla (35 %:lla) ja 11/55 laskimoon

annettavaa lääkemuotoa saaneella potilaalla (20 %:lla). Neutraloivia vasta-aineita havaittiin kahdella efgartigimodi alfa -hoitoa ihon alle saaneella potilaalla (4 %:lla) ja kahdella efgartigimodi alfaa laskimoon saaneella potilaalla (4 %:lla).

Efgartigimodi alfan vasta-aineiden vaikutusta kliiniseen tehoon, turvallisuuteen, farmakokinetiikkaan tai farmakodynamiikkaan ei voida arvioida neutraloivien vasta-aineiden vähäisestä esiintyvyydestä johtuen.

Immunosuppressantti- ja antikoliiniesteraasihoito

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

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per esitäytetty ruisku, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Polysorbaatit

Tämä lääkevalmiste sisältää 2,1 mg polysorbaatti 80:tä per esitäytetty ruisku, joka vastaa 0,4 mg:aa/ml. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

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

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

Kaikki rokotteet on annettava rokotusohjeiden mukaisesti.

Mahdollisia yhteisvaikutuksia rokotteiden kanssa tutkittiin ei-kliinisessä mallissa, jossa antigeenina käytettiin Keyhole limpet -kotilon hemosyaniinia (KLH). Viikoittainen 100 mg/kg:n annos apinoille ei vaikuttanut KLH-immunisaation synnyttämään immuunivasteeseen.

Efgartigimodi alfa -hoitoa saaville potilaille ei yleisesti ottaen suositella rokottamista eläviä tai heikennettyjä eläviä taudinaiheuttajia sisältävillä rokotteilla. Jos rokottaminen eläviä tai heikennettyjä eläviä taudinaiheuttajia sisältävillä rokotteilla on tarpeen, nämä rokotteet on annettava vähintään 4 viikkoa ennen hoitoa ja vähintään 2 viikkoa viimeisen efgartigimodi alfa -annoksen jälkeen (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

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

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

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

Imetys

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

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Vyvgart-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Yleisimmin havaittuja haittavaikutuksia olivat injeksiokohdan reaktiot (33 %), ylähengitystieinfektiot (10,7 %) ja virtsatieinfektiot (9,5 %).

Ihon alle annettavan Vyvgart-valmisteen yleinen turvallisuusprofiili oli yhdenmukainen laskimoon annettavan lääke muodon tunnetun turvallisuusprofiilin kanssa.

Luettelo haittavaikutuksista taulukkomuodossa

Tässä kohdassa kuvattavat haittavaikutukset ovat peräisin kliinisistä tutkimuksista ja markkinoille tulon jälkeisistä raporteista. Nämä reaktiot on esitetty elinjärjestelmän ja suositellun termin mukaan jaoteltuina. Esiintyvyyssuokkien määritelmät: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin esiintyvyyssuokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1. Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus	Esiintyvyyssuokka
Infektiot*	Ylähengitystieinfektiot	Hyvin yleinen
	Virtsatieinfektiot	Yleinen
	Bronkiitti	Yleinen
Immuunijärjestelmä	Anafylaktinen reaktio ^a	Tuntematon
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi ^b	Yleinen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Myalgia	Yleinen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat*	Injektiokohdan reaktiot ^{c, d}	Hyvin yleinen

Elinjärjestelmä	Haettavaikutus	Esiintyvyyssluokka
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot*	Toimenpidepäänsärky ^e	Yleinen

* Ks. kohta ”Valikoitujen haettavaikutusten kuvaukset”

^a Markkinoille tulon jälkeisistä spontaaneista raporteista laskimoon annon yhteydessä

^b Markkinoille tulon jälkeisistä spontaaneista raporteista.

^c Vain ihon alle annon yhteydessä

^d (esim. injektiokohdan ihottuma, injektiokohdan punoitus, injektiokohdan kutina, injektiokohdan kipu)

^e Vain laskimoon annon yhteydessä

Valikoitujen haettavaikutusten kuvaukset

Injektiokohdan reaktiot

Yhdistetyssä tietoaaineistossa, joka oli peräisin kahdesta ihon alle annetun efgartigimodi alfan kliinisestä tutkimuksesta (n = 168), kaikki injektiokohdan reaktiot olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia, eivätkä ne johtaneet hoidon keskeyttämiseen. 44,0 %:lle (n = 74) potilaista tuli injektiokohdan reaktio. Injektiokohdan reaktiot ilmenivät 24 tunnin sisällä annosta 78,4 %:lla (58/74) potilaista, ja ne hävisivät ilman hoitoa 85,1 %:lla (63/74) potilaista. Injektiokohdan reaktioiden esiintyvyys oli suurinta ensimmäisen hoitojakson aikana. Niitä raportoitiin 36,3 %:lla (61/168) potilaista ensimmäisen hoitojakson aikana, ja ne vähenivät 20,1 %:iin (30/149), 15,4 %:iin (18/117) ja 12,5 %:iin (10/80) potilaista toisen, kolmannen ja neljännen hoitojakson aikana.

Infektiot

Laskimoon annetun efgartigimodi alfan lumekontrolloidussa ARGX-113-1704-tutkimuksessa yleisimmin ilmoitettuja haettavaikutuksia olivat infektiot, ja yleisimpiä ilmoitettuja infektiota olivat ylähengitystieinfektiot (10,7 %:lla [n = 9] efgartigimodi alfaa laskimoon saaneista potilaista ja 4,8 %:lla [n = 4] lumelääkettä saaneista potilaista) ja virtsatieinfektiot (9,5 %:lla [n = 8] efgartigimodi alfaa laskimoon saaneista potilaista ja 4,8 %:lla [n = 4] lumelääkettä saaneista potilaista). Nämä infektiot olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia efgartigimodi alfaa laskimoon saaneilla potilailla (≤ asteen 2 tasoisia Common Terminology Criteria for Adverse Events -luokituksen mukaisesti). Kaiken kaikkiaan hoitoon liittyviä infektiota raportoitiin 46,4 %:lla (n = 39) efgartigimodi alfaa laskimoon saaneista potilaista ja 37,3 %:lla (n = 31) lumelääkettä saaneista potilaista. Mediaaniaika hoidon aloittamisesta infektioiden ilmaantumiseen oli 6 viikkoa. Infektioiden ilmaantuvuus ei lisääntynyt myöhempien hoitojaksojen myötä. Hoito lopetettiin tai keskeytettiin tilapäisesti infektion vuoksi alle 2 %:lla potilaista.

Toimenpidepäänsärky

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

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

Epäillyistä haettavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haettavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haettavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Efgartigimodi alfan yliannostukseen ei tiedetä liittyvän erityisiä merkkejä ja oireita.

Yliannostustapauksissa mahdollisten haittavaikutusten ei odoteta eroavan suositellun annoksen käytön yhteydessä mahdollisesti havaittavista haittavaikutuksista. Potilasta on seurattava haittavaikutusten varalta, ja sopiva oireenmukainen tukihoido on aloitettava. Efgartigimodi alfan yliannostukseen ei ole olemassa spesifistä vastalääkettä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Vaikutusmekanismi

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

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

Farmakodynaamiset vaikutukset

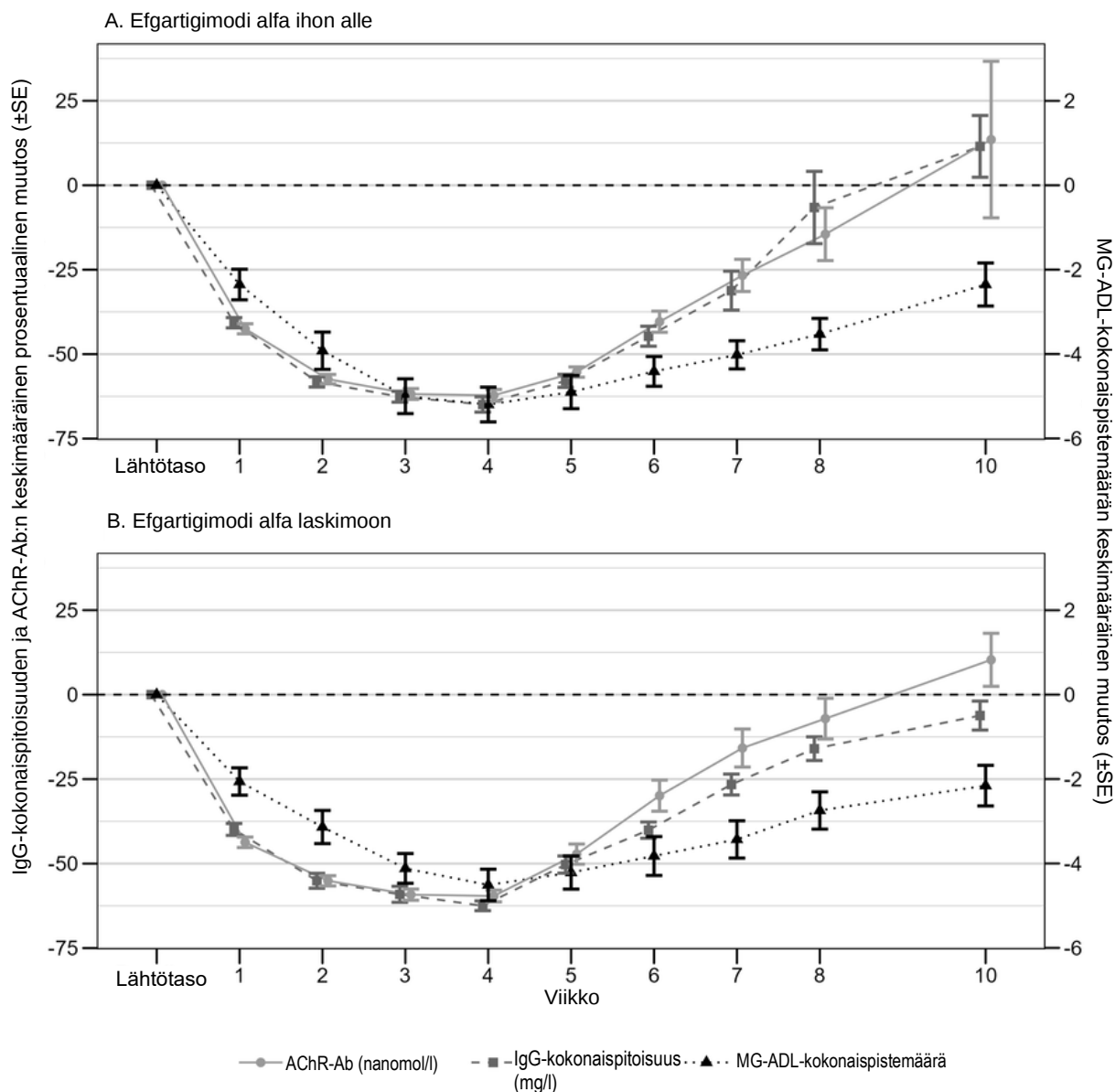
Laskimoon annettava lääkemuo

Kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa yleistynyttä myasthenia gravista sairastavilla potilailla tehdyssä ARGX-113-1704-tutkimuksessa efgartigimodi alfa 10 mg/kg kerran viikossa 4 viikon ajan annettuna pienensi seerumin IgG-pitoisuuksia ja AChR-autovasta-ainepitoisuuksia (AChR-Ab). Suurin keskimääräinen prosentuaalinen IgG-kokonaispitoisuuden lasku lähtötasoon verrattuna oli 61 % viikon kuluttua ensimmäisen hoitojakson viimeisestä infuusiosta. Pitoisuus palasi lähtötasoon 9 viikon kuluttua viimeisestä infuusiosta. Samanlaisia vaikutuksia havaittiin myös kaikilla IgG:n alatyypeillä. AChR-Ab-pitoisuuden pieneneminen toteutui ajallisesti vastaavanlaisella tavalla. Pitoisuuden keskimääräinen prosentuaalinen lasku oli suurimmillaan (58 %) viikon kuluttua viimeisestä infuusiosta ja palautui lähtötasolle 7 viikon kuluttua viimeisestä infuusiosta. Samanlaisia muutoksia havaittiin tutkimuksen toisen hoitojakson aikana.

Ihon alle annettava lääkemuo

AChR-Ab-pitoisuudet vähenivät samalla tavalla ajan myötä kuin IgG-kokonaispitoisuudet, ja ne olivat samanlaisia efgartigimodi alfaa ihon alle ja laskimoon saaneissa ryhmissä. Suurin AChR-Ab-pitoisuuksien keskimääräinen prosentuaalinen väheneminen havaittiin viikon kuluttua viimeisestä antokerrasta ja oli 62,2 % efgartigimodi alfaa ihon alle saaneessa ryhmässä ja 59,6 % efgartigimodi alfaa laskimoon saaneessa ryhmässä. Sekä efgartigimodi alfaa ihon alle saaneessa ryhmässä että efgartigimodi alfaa laskimoon saaneessa ryhmässä IgG-kokonaispitoisuuden väheneminen ja AChR-Ab-pitoisuuden väheneminen oli yhteydessä kliiniseen vasteeseen, kun sitä mitattiin MG-ADL-kokonaispistemäärän muutoksena lähtötasosta (ks. kuva 1).

Kuva 1. IgG-kokonaispitoisuuden ja AChR-Ab:n suhde MG-ADL-kokonaispistemäärään AChR-Ab-seroposiitivisten populaatiossa, joka sai efgartigimodi alfaa ihon alle (1A) tai efgartigimodi alfaa laskimoon (1B) (tutkimus ARGX-113-2001)



Kliininen teho ja turvallisuus

Laskimoon annettava lääkekuoto

Efgartigimodi alfan tehoa aikuisten yleistyneen myasthenia graviksen (gMG) hoidossa tutkittiin 26 viikkoa kestäneessä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa (ARGX-113-1704).

Tässä tutkimuksessa potilaiden oli täytettävä seuraavat pääkriteerit seulonnessa:

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

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

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

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

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

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

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

Potilaat saivat efgartigimodi alfaa laskimoon 10 mg/kg kerran viikossa 4 viikon ajan enintään 3 hoitojakson verran.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Kaksoissokkoutetussa lumekontrolloidussa tutkimuksessa (ARGX-113-1704) aikaisin mahdollinen aika seuraavan hoitojakson aloittamiseen oli 8 viikkoa ensimmäisen hoitojakson ensimmäisen infuusion jälkeen. Kokonaispopulaatiossa keskimääräinen aika toiseen hoitojaksoon efgartigimodi alfaa laskimoon saaneessa ryhmässä oli 13 viikkoa (keskihajonta 5,5 viikkoa) ja mediaaniaika oli 10 viikkoa (8 - 26 viikkoa) ensimmäisen hoitojakson ensimmäisestä infuusiosta. Avoimessa jatkotutkimuksessa (ARGX-113-1705) aikaisin mahdollinen aika seuraavien hoitojaksojen aloittamiseen oli 7 viikkoa.

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

Ihon alle annettava lääkekuoto

10 viikon pituinen satunnaistettu, avoin, rinnakkaisryhmissä toteutettu monikeskustutkimus (ARGX-113-2001) tehtiin gMG-aikuispotilailla ihon alle annettavan efgartigimodi alfan ja laskimoon annettavan efgartigimodi alfan farmakodynaamisen vaikutuksen yhdenveroisuuden arvioimiseksi. Pääasialliset mukaanotto- ja poissulkukriteerit olivat samat kuin ARGX-113-1704-tutkimuksessa.

Yhteensä 110 potilasta satunnaistettiin ja sai yhden kerran viikossa annetun 4 viikon hoitojakson verran joko 1 000 mg efgartigimodi alfaa ihon alle (n = 55) tai 10 mg/kg efgartigimodi alfaa laskimoon (n = 55). Suurin osa potilaista oli AChR-vasta-aine (AChR-Ab) -positiivisia: 45 potilasta

(82 %) efgartigimodi alfaa ihon alle saaneessa ryhmässä ja 46 potilasta (84 %) efgartigimodi alfaa laskimoon saaneessa ryhmässä. Kaikki potilaat saivat ennen seulontaa vakaalla annoksella myasthenia graviksen hoitoa, joka sisälsi AChE:n estäjiä, steroideja tai NSIST-hoitoa joko yhdistelmänä tai yksinään.

Lähtötason ominaisuudet olivat samanlaisia hoitoryhmien välillä.

Tutkimuksen aikana yli 80 % kummankin ryhmän potilaista sai AChE:n estäjiä, yli 60 % kummankin ryhmän potilaista sai steroideja, ja noin 40 % kummankin hoitoryhmän potilaista sai NSIST-hoitoa vakailla annoksilla. Tutkimuksessa aloittaessaan noin 56 % potilaista kummassakin hoitoryhmässä ei ollut aiemmin saanut NSIST-hoitoa.

Ensisijaisena päätetapahtumana oli hoitoryhmien vertailu IgG-kokonaispitoisuuksien prosentuaalisessa vähenemisessä lähtötasolta päivään 29 mennessä kokonaispopulaatiossa. AChR-Ab-seroposiitiivisen populaation tulokset osoittavat ihon alle annettavan efgartigimodi alfan ja laskimoon annettavan efgartigimodi alfan yhdenveroisuuden (ks. taulukko 4).

Taulukko 4. ANCOVA-analyysi IgG-kokonaispitoisuuden prosentuaalisesta muutoksesta lähtötasolta päivään 29 mennessä AChR-Ab-seroposiitiivisessa populaatiossa (mITT-analysijoukko)

Efgartigimodi alfa SC			Efgartigimodi alfa IV			Ero Efgartigimodi alfa SC- Efgartigimodi alfa IV		
N	LS- keskiarvo	(95 %:n luottamusväli)	N	LS- keskiarvo	(95 %:n luottamusväli)	Keskiarvon eron LS	(95 %:n luottamusväli)	p-arvo
41	-66,9	-69,78, -64,02	43	-62,4	-65,22, -59,59	-4,5	-8,53, -0,46	< 0,0001

AChR-Ab = asetyylikoliinireseptorivasta-aine; ANCOVA = kovarianssianalyysi; SC = ihon alle; IV = laskimoon; LS = pienimmät neliösummat; mITT = modifioitu hoitoaikeen mukainen analysijoukko; N = potilaiden lukumäärä per ryhmä, jotka sisällytettiin mukaan ANCOVA-analyysiin.

Toissijaisina tehon päätetapahtumina olivat vertailut hoitoryhmien välillä MG-ADL- ja QMG-vasteen saaneiden prosenttiosuudessa tutkimuksessa ARGX-113-1704 määritellyllä tavalla. AChR-Ab-seroposiitiivisen populaation tulokset on esitetty taulukossa 5.

Taulukko 5. MG-ADL- ja QMG-vasteen saaneet päivän 29 kohdalla AChR-Ab-seroposiitiivisessa populaatiossa (mITT-analysijoukko)

	Efgartigimodi alfa SC n/N (%)	Efgartigimodi alfa IV n/N (%)	Ero Efgartigimodi alfa SC-Efgartigimodi alfa IV (95 %:n luottamusväli)
MG-ADL	32/45 (71,1)	33/46 (71,7)	-0,6 (-19,2–17,9)
QMG	31/45 (68,9)	24/45 (53,3)	15,6 (-4,3–35,4)

AChR-Ab = asetyylikoliinireseptorivasta-aine; MG-ADL = Myasthenia Gravis Activities of Daily Living -asteikko (myasthenia graviksen vaikutukset päivittäisiin toimintoihin); QMG = Quantitative Myasthenia Gravis (kvantitatiivinen myasthenia gravis -asteikko); SC = ihon alle; IV = laskimoon; mITT = modifioitu hoitoaikeen mukainen; n = potilaiden lukumäärä, joilta havaintoarvo on raportoitu; N = potilaiden lukumäärä analysijoukossa.

AChR-Ab-seroposiitiivisista MG-ADL-vasteen saaneista potilaista saatujen eksploratiivisten tietojen perusteella vasteen havaittiin alkavan 2 viikon sisällä ensimmäisestä antokerrasta 28/32 (88 %) potilaalla, jotka saivat efgartigimodi alfaa ihon alle, ja 27/33 (82 %) potilaalla, jotka saivat efgartigimodi alfaa laskimoon.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Vyvgart-valmisteen käytöstä myasthenia graviksen hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella ihon alle annettavan efgartigimodi alfan 1 000 mg:n annoksen arvioitu biologinen hyötyosuus on 77 %.

Keskimääräinen matalin pitoisuus (C_{trough}) 4 viikon pituisen kertaviikkoisen annon jälkeen oli efgartigimodi alfa 1 000 mg ihon alle -hoidon osalta 22,0 mikrog/ml (37 % CV) ja efgartigimodi alfa 10 mg/kg laskimoon -hoidon osalta 14,9 mikrog/ml (43 % CV). Efgartigimodi alfan AUC_{0-168h} -arvo yhden hoitotakson annon jälkeen oli samanlainen 1 000 mg ihon alle -hoidon ja 10 mg/kg laskimoon -hoidon yhteydessä.

Jakautuminen

Terveillä tutkittavilla ja potilailla tehdyn populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella jakautumistilavuus on 18 l.

Biotransformaatio

Proteolyyttisten entsyymien odotetaan hajottavan efgartigimodi alfan pieniksi peptideiksi ja aminohapoiksi.

Eliminaatio

Terminaalinen puoliintumisaika on 80 - 120 tuntia (3 - 5 vuorokautta). Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella puhdistuma on 0,128 l/h. Efgartigimodi alfan molekyylipaino on noin 54 kDa, joka on munuaisten suodattamien molekyyliliien koon rajalla.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Efgartigimodi alfan farmakokineettinen profiili on lineaarinen, annoksesta tai ajasta riippumatta, ja kertyminen on hyvin vähäistä.

Erityisryhmät

Ikä, sukupuoli, rotu ja paino

Ikä (19–84 vuotta), sukupuoli, rotu ja paino eivät vaikuttaneet efgartigimodi alfan farmakokinetiikkaan.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tehty erityisiä farmakokineettisiä tutkimuksia.

Munuaisten toiminnan merkkiaineena toimivan arvioidun glomerulusten suodatusnopeuden [eGFR] vaikutus populaatiofarmakokineettisen analyysin kovariaattina osoitti puhdistuman pienentyneen, mikä johti vähäisessä määrin altistuksen lisääntymiseen potilailla, joilla oli lievä munuaisten vajaatoiminta (eGFR 60 - 89 ml/min/1,73 m²). Erityistä annoksen muuttamista ei suositella potilaille, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta.

Kohtalaisen munuaisten vajaatoiminnan (eGFR-arvo 30 - 59 ml/min/1,73 m²), ja vaikean munuaisten vajaatoiminnan (eGFR-arvo < 30 ml/min/1,73 m²) vaikutuksista efgartigimodi alfan farmakokineettisiin parametreihin ei ole olemassa riittävästi tietoja.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tehty erityisiä farmakokineettisiä tutkimuksia.

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

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

Rotilla ja kaneilla tehdyissä lisääntymistutkimuksissa efgartigimodi alfan laskimonsisäinen anto ei aiheuttanut haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen ja tiineyteen, eikä teratogeenisiä vaikutuksia havaittu annoksilla, jotka vastasivat 11-kertaista (rotat) ja 56-kertaista (kanit) ihmisen 10 mg/kg -tasoista altistusta AUC-arvon perusteella.

Karsinogeenisuus ja genotoksisuus

Efgartigimodi alfan karsinogeenisuutta ja genotoksisuutta ei ole tutkittu.

Hyaluronidaasia on löydetty useimmista ihmiskehon kudoksista. Rekombinanttia ihmisen hyaluronidaasia koskevat ei-kliiniset tiedot eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevissa konventionaalisissa tutkimuksissa, mukaan lukien turvallisuusfarmakologiset päätetapahtumat. Rekombinantti ihmisen hyaluronidaasilla tehdyissä lisääntymistoksikologiaa selvittäneissä tutkimuksissa havaittiin alkion ja sikiön toksisuutta hiirillä korkealla systeemisellä altistuksella, mutta ne eivät osoittaneet teratogeenistä potentiaalia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Rekombinantti ihmisen hyaluronidaasi (rHuPH20)
L-arginiinihydrokloridi
L-histidiini
L-histidiinihydrokloridimonohydraatti
L-metioniini
Polysorbaatti 80 (E433)
Natriumkloridi
Sakkarooosi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

Potilaat voivat säilyttää avaamatonta esitäytettyä ruiskua huoneenlämpötilassa alkuperäispakkauksessa enintään 30 °C:n lämpötilassa yhden enintään 1 kuukauden jakson ajan sen jälkeen, kun se on otettu jääkaapista, tai viimeiseen käyttöpäivämäärään saakka, sen mukaan kumpi täyttyy ensin.

Mikrobiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

5 ml liuosta kertakäyttöisessä esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa on kumitulppa ja kuminen kärjen korkki.

Pakkauskoko:

1 esitäytetty ruisku

4 esitäytettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Vyvgart toimitetaan käyttövalmiina liuoksena kertakäyttöisessä esitäytetyssä ruiskussa.

Lääkevalmistetta ei tarvitse laimentaa.

Tarkista silmämääräisesti, että esitäytetyn ruiskun sisältö on väriltään kellertävää, kirkasta tai opaalinhoitoista ja että siinä ei ole hiukkasia. Jos näkyviä hiukkasia on havaittavissa, esitäytettyä ruiskua ei saa käyttää.

Sen jälkeen kun esitäytetty ruisku on otettu pois jääkaapista, odota vähintään 30 minuutin ajan ennen injisoimista, jotta liuos lämpiää huoneenlämpöiseksi (ks. kohta 4.2). Injektiota varten valmistelun jälkeen se on käytettävä välittömästi.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1674/003

EU/1/22/1674/004

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10. elokuuta 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

LIITE II

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

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

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

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

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

Lonza Biologics Inc.
101 International Drive
Portsmouth NH 03801
Yhdysvallat

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

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgia

Propharma Group The Netherlands
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Alankomaat

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

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

C. MYYNTELUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

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

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

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

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

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

Päivitetty RMP tulee toimittaa

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

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Vyvgart 20 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten
efgartigimodi alfa

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

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

3. LUETTELO APUAINEISTA

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

Lisätietoja on pakkausselosteessa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

infuusiokonsentraatti, liuosta varten
1 injektiopullo

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

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

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgia

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1674/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

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

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

400 mg/20 ml

6. MUUTA

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Älä ravista.

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Vyvgart 1 000 mg injektioneste, liuos
efgartigimodi alfa

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 1 000 mg/5,6 ml efgartigimodi alfaa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: rekombinantti ihmisen hyaluronidaasi, L-histidiini, L-histidiinihydrokloridimonohydraatti, L-metioniini, polysorbaatti 20, natriumkloridi, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lisätietoja on pakkausselosteessa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injectioneste, liuos
1 injektiopullo

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Älä ravista.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgia

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1674/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vyvgart 1 000 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vyvgart 1 000 mg/injektio
efgartigimodi alfa
Ihon alle

2. ANTOTAPA

Älä ravista.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

5,6 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Vyvgart 1 000 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
efgartigimodi alfa

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 1 000 mg efgartigimodi alfaa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: rekombinantti ihmisen hyaluronidaasi, L-arginiinihydrokloridi, L-histidiini, L-histidiinihydrokloridimonohydraatti, L-metioniini, polysorbaatti 80, natriumkloridi, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lisätietoja on pakkausselosteessa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos
1 esitäytetty ruisku
4 esitäytettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Älä ravista.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgia

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1674/003 1 esitäytetty ruisku
EU/1/22/1674/004 4 esitäytettyä ruiskua

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vyvgart 1 000 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

TARJOTTIMEN TAUSTAN TEKSTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vyvgart 1 000 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
efgartigimodi alfa

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

argenx (logona)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Katso säilytystä koskevat tiedot pakkausselosteesta.
Älä ravista.
Vain kertakäyttöön.

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vyvgart 1 000 mg/injektio
efgartigimodi alfa
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

5 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Vyvgart 20 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten efgartigimodi alfa

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

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

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

1. Mitä Vyvgart on ja mihin sitä käytetään

Mitä Vyvgart on

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

Mihin Vyvgart-valmistetta käytetään

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

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

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

Älä käytä Vyvgart-valmistetta

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

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Vyvgart-valmistetta.

MGFA-luokka V

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

Infektiot

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

Infuusioreaktiot ja allergiset reaktiot

Vyvgart sisältää proteiinia, joka voi aiheuttaa joillekin ihmisille reaktioita, kuten ihottumaa tai kutinaa. Vyvgart saattaa aiheuttaa anafylaktisen reaktion (vakavan allergisen reaktion). Jos sinulla ilmenee allergisia reaktioita, kuten kasvojen, huulten, nielun tai kielen turvotusta, joka vaikeuttaa nielemistä ja hengittämistä, hengenahdistusta, tajunnan menetyksen tunnetta tai ihottumaa infuusion aikana tai sen jälkeen, kerro niistä välittömästi lääkärille.

Sinua seurataan infuusioreaktion tai allergisen reaktion merkkien varalta hoidon aikana ja tunnin ajan hoidon jälkeen.

Immunisaatiot (rokotteet)

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

Lapset ja nuoret

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

Ikäkkäät potilaat

Yli 65-vuotiaiden potilaiden hoidossa ei tarvita erityisiä varotoimia.

Muut lääkevalmisteet ja Vyvgart

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

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

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

Ajaminen ja koneiden käyttö

Vyvgart-valmisteen ei odoteta vaikuttavan ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

Vyvgart sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää 67,2 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per injektiopullo. Tämä vastaa 3,4 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle. Tämän lääkevalmisteen valmistelussa antoa varten käytetään natriumia sisältävää liuosta. Tämä on otettava huomioon potilaan kaikista natriumin lähteistä saaman natriumin päivittäisen kokonaismäärän suhteen.

Vyvgart sisältää polysorbaattia

Tämä lääkevalmiste sisältää 4,1 mg polysorbaatti 80:tä per injektiopullo, joka vastaa 0,2 mg:aa/ml. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

3. Miten Vyvgart-valmistetta käytetään

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

Mitä Vyvgart-annosta saat ja kuinka usein

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

Jos saat enemmän Vyvgart-valmistetta kuin sinun pitäisi

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

Jos unohdat Vyvgart-valmisteen antokäynnin

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

Jos lopetat Vyvgart-valmisteen käytön

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

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Kerro heti lääkärille, jos havaitset:

Vakavan allergisen reaktion (anafylaktisen reaktion) merkkejä, kuten kasvojen, huulten, nielun tai kielen turvotusta, joka vaikeuttaa nielemistä tai hengittämistä, hengenahdistusta, tajunnan menetyksen tunnetta tai ihottumaa infuusion aikana tai sen jälkeen.

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

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

- nenän ja kurkun (ylähengitysteiden) infektiot

Yleiset (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä)

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

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- Allergiset reaktiot infuusion aikana tai sen jälkeen:
 - kasvojen, huulten, nielun tai kielen turvotus, joka vaikeuttaa nielemistä tai hengittämistä, hengenahdistus
 - kalpea iho, heikko ja nopea pulssi tai tajunnan menetyksen tunne
 - äkillinen ihottuma, kutina tai nokkosihottuma.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista

myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Vyvgart-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

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

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

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Vyvgart sisältää

Vaikuttava aine on efgartigimodi alfa.

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

Muut aineet ovat:

- natriumdivetyfosfaattimonohydraatti
- vedetön dinatriumvetyfosfaatti
- natriumkloridi
- arginiinihydrokloridi
- polysorbaatti 80 (E433)
- injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Vyvgart on steriili laskimoinfuusiokonsentraatti (20 ml injektiopullossa – 1 pullon pakkauskoko).

Vyvgart on nestemäistä. Se on väritöntä tai hieman kellertävää, kirkasta tai lähes kirkasta.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgia

Valmistaja

Propharma Group The Netherlands
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien/Eesti

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

Lietuva

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

България

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

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

România

argenx BV
Tel: 0800 360 912
medinfoRO@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

Slovenija

argenx BV
Tel: 080 688955
medinfosi@argenx.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi.

Muut tiedonlähteet

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

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Käyttöohjeet Vyvgart-valmistetta käsitteleville terveydenhuollon ammattilaisille

1. Miten Vyvgart toimitetaan?

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

2. Ennen antoa

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

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

Laske alla olevan taulukon kaavalla seuraavat asiat:

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

Taulukko 1. Kaava

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

3. Valmistelu ja anto

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

Valmistelu

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

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

Lääkkeenanto

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

4. Erityiset käsittely- ja säilytysohjeet

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

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

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Vyvgart 1 000 mg injektioneste, liuos efgartigimodi alfa

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

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

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

1. Mitä Vyvgart on ja mihin sitä käytetään

Mitä Vyvgart on

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

Mihin Vyvgart-valmistetta käytetään

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

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

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

Älä käytä Vyvgart-valmistetta

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

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Vyvgart-valmistetta.

MGFA-luokka V

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

Infektiot

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

Injektioreaktiot ja allergiset reaktiot

Vyvgart sisältää proteiinia, joka voi aiheuttaa joillekin ihmisille reaktioita, kuten ihottumaa tai kutinaa. Vyvgart saattaa aiheuttaa anafylaktisen reaktion (vakavan allergisen reaktion). Jos sinulla ilmenee allergisia reaktioita, kuten kasvojen, huulten, nielun tai kielen turvotusta, joka vaikeuttaa nielemistä tai hengittämistä, hengenahdistusta, tajunnan menetyksen tunnetta tai ihottumaa injektion aikana tai sen jälkeen, kerro niistä välittömästi lääkärille.

Immunisaatiot (rokotteet)

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

Lapset ja nuoret

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

Iäkkäät potilaat

Yli 65-vuotiaiden potilaiden hoidossa ei tarvita erityisiä varotoimia.

Muut lääkevalmisteet ja Vyvgart

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

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

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

Ajaminen ja koneiden käyttö

Vyvgart-valmisteen ei odoteta vaikuttavan ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

Vyvgart sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per injektio-pullo, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Vyvgart sisältää polysorbaattia

Tämä lääkevalmiste sisältää 2,7 mg polysorbaatti 20:tä per injektio-pullo, joka vastaa 0,4 mg:aa/ml. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

3. Miten Vyvgart-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Mitä Vyvgart-annosta saat ja kuinka usein

Suosittelun annos on 1 000 mg, ja se annetaan yhtenä viikoittaisena injektiona 4 viikon jaksoina. Lääkäri päättää, milloin tarvitaan lisää hoitojaksoja.

Jos olet jo saanut laskimoon annettavaa Vyvgart-hoitoa ja haluat siirtyä ihon alle annettavaan Vyvgart-hoittoon, sinun on saatava ihon alle annettava injektio laskimoon annettavan infuusion sijaan seuraavan hoitojakson alussa.

Vyvgart-valmisteen pistäminen

Vyvgart annetaan injektiona (*pistoksena*) ihon alle. Sinun ja lääkärin on päätettävä, voitko sinä tai voiko sinua hoitava henkilö pistää Vyvgart-valmisteen riittävän opastuksen jälkeen. Ensimmäinen itse annettava pistos toteutetaan terveydenhuollon ammattilaisen valvoessa sitä. On tärkeää, ettei Vyvgart-valmisteen pistämistä yritetä ennen terveydenhuollon ammattilaisen antamaa opastusta.

Jos sinä pistät tai sinua hoitava henkilö pistää Vyvgart-valmisteen, sinun tai sinua hoitavan henkilön on luettava huolellisesti tämän pakkausselosteen lopussa olevat ohjeet lääkkeenantoon ja noudatettava niitä (ks. kohta **”Tärkeät käyttöohjeet”**). Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa, jos sinulla on kysyttävää itse annettavasta pistoksesta.

Jos käytät enemmän Vyvgart-valmistetta kuin sinun pitäisi

Koska Vyvgart annetaan yhtenä kertakäyttöisenä injektiopullona, on epätodennäköistä että saisit sitä liikaa. Jos kuitenkin olet huolissasi asiasta, kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta.

Jos sinulla jää väliin Vyvgart-annos tai unohdat Vyvgart-valmisteen antokäynnin

Huomioi huolella seuraavan annoksen ottamisajankohta. On tärkeää käyttää Vyvgart-valmistetta juuri siten kuin lääkäri on määrännyt.

- Jos sinulla jää väliin annos kolmen päivän sisällä ajankohdasta, jolloin sinun oli tarkoitus ottaa se, ota annoksesi heti kun muistat sen ja noudata sen jälkeen alkuperäistä annostusaikataulua.
- Jos annoksesi jää väliin yli kolmen päivän ajaksi tarkoitetusta ottoajankohdasta, kysy lääkäriltä, milloin seuraava annos otetaan.
- Jos unohdat varatun ajan, ota välittömästi yhteys lääkäriisi.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Vyvgart-valmisteen käytön

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

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Kerro heti lääkärille, jos havaitset:

vakavan allergisen reaktion (anafylaktisen reaktion) merkkejä, kuten kasvojen, huulten, nielun tai kielen turvotusta, joka vaikeuttaa nielemistä tai hengittämistä, hengenahdistusta, tajunnan menetyksen tunnetta tai ihottumaa injektion aikana tai sen jälkeen.

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

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

- nenän ja kurkun (ylähengitysteiden) infektiot

- reaktiot injektion antokohdassa, joita voivat olla punoitus, kutina ja kipu. Nämä injektio kohdan reaktiot ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia ja ilmenevät yleensä vuorokauden sisällä injektion antamisesta.

Yleiset (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä)

- kipu tai polttava tunne virtsatessa, mikä voi olla merkki virtsatieinfektiosta
- keuhkojen ilmatietulehdus (bronkiitti)
- lihaskipu
- pahoinvointi.

Tuntemattomat (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- allergiset reaktiot injektion aikana tai sen jälkeen
 - kasvojen, huulten, nielun tai kielen turvotus, joka vaikeuttaa nielemistä tai hengittämistä, hengenahdistus
 - kalpea iho, heikko ja nopea pulssi tai tajunnan menetyksen tunne
 - äkillinen ihottuma, kutina tai nokkosihottuma.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

5. Vyvgart-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

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

Tarvittaessa avaamattomia injektio pulloja voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C) enintään 3 vuorokauden ajan. Huoneenlämmössä säilyttämisen jälkeen avaamattomat injektio pullo voidaan palauttaa jääkaappiin. Kokonaisuena kylmä säilytyksen ulkopuolella ja huoneenlämmössä ei saa olla yli 3 vuorokautta.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä hiukkasia.

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Vyvgart sisältää

- Vaikuttava aine on efgartigimodi alfa. Yksi injektio pullo sisältää 1 000 mg efgartigimodi alfaa 5,6 millilitrassa. Yksi millilitra sisältää 180 mg efgartigimodi alfaa.
- Muut aineet ovat: rekombinantti ihmisen hyaluronidaasi (rHuPH20), L-histidiini, L-histidiinihydrokloridimonohydraatti, L-metioniini, polysorbaatti 20 (E432), natriumkloridi, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi. Ks. kohta 2 ”Vyvgart sisältää natriumia”.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Vyvgart on käyttövalmis hieman kellertävä, kirkas tai hieman samea liuos, joka toimitetaan ihon alle annettavana injektionesteenä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien/Eesti

argenx BV
Tél/Tel: +32 (0) 93969394/+32 (0) 800 54477
medinfo@argenx.com

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

argenx BV
Tel: 800 040 854
medinfoc@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
medinfo@argenx.com

Ελλάδα

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

Norge

argenx BV
Tlf: 800 62 225
medinfo@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
medinfo@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
medinfosi@argenx.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi.

Muut tiedonlähteet

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

Tärkeät käyttöohjeet

Vyvgart 1 000 mg injektioneste, liuos
efgartigimodi alfa
Ihon alle

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

Varmista, että luet ja ymmärrät nämä käyttöohjeet ennen Vyvgart-valmisteen pistämistä. Jos sinä olet tai sinua hoitava henkilö on valmis pistämään Vyvgart-valmisteen, saat terveydenhuollon ammattilaiselta opastuksen Vyvgart-valmisteen pistämiseen. Terveydenhuollon ammattilaisen on näytettävä sinulle tai sinua hoitavalle henkilölle, miten Vyvgart valmistellaan ja pistetään oikein, ennen kuin sitä käytetään ensimmäistä kertaa. Oikea lääkkeen itse antaminen on osoitettava hoitoa valvovalle terveydenhuollon ammattilaiselle. On tärkeää, ettet yritä pistää lääkettä, ennen kuin olet saanut opastuksen ja sinä ymmärrät tai sinua hoitava henkilö ymmärtää varmasti Vyvgart-valmisteen käytön. Jos sinulla on kysyttävää, käänny terveydenhuollon ammattilaisen puoleen.

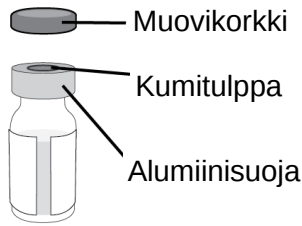
Tärkeää tietoa, joka sinun on tiedettävä ennen Vyvgart-valmisteen pistämistä ihon alle

- **Vain ihon alle.**
- Injektiopullo on kertakäyttöinen. **Älä** säästä injeksiopulloja, vaikka ne eivät olisi tyhjiä.
- **Älä** käytä injeksiopulloa, jos näet epätavallista sameutta tai näkyviä hiukkasia. Lääkkeen on tarkoitus näyttää hieman kellertävältä, kirkkaalta tai hieman samealta.
- **Älä** ravista injeksiopulloa käsittelyn aikana.
- **Älä** käytä vahingoittuneita injeksiopulloja äläkä injeksiopulloja, joissa ei ole suojakorkkia. Ilmoita ja palauta vahingoittuneet tai korkittomat injeksiopullot apteekkiin.

Vyvgart-valmisteen säilyttäminen

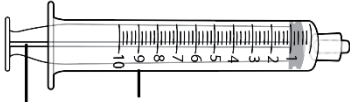
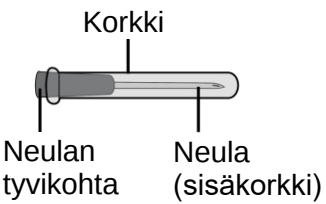
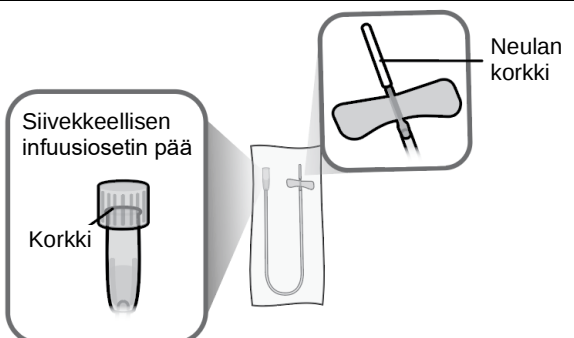
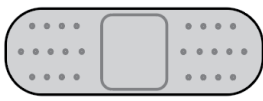
- Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).
- **Ei saa** jäätyä.
- Tarvittaessa avaamattomia injeksiopulloja voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C) enintään 3 vuorokauden ajan. Huoneenlämmössä säilyttämisen jälkeen avaamattomat injeksiopullot voidaan palauttaa jääkaappiin. Kokonaisaika kylmäsäilytyksen ulkopuolella ja huoneenlämmössä ei saa olla yli 3 vuorokautta.
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Pidä tämä lääkevalmiste poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

Pakkauksen sisältö

1 injeksiopullo, joka sisältää Vyvgart-valmistetta	
Vyvgart-valmisteen pakkausseloste ja käyttöohjeet	

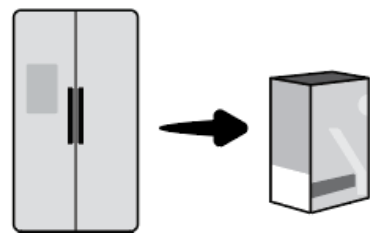
Lisätarvikkeet eivät sisälly mukaan

Säilytä lisätarvikkeita huoneenlämmössä kuivassa paikassa.

Desinfiointipyyhkeet	
Ruisku 10 ml	 Mäntä Sylinteri
Siirtoneula 18 G, pituus ≥ 38 mm	 Korkki Neulan tyvikohta Neula (sisäkorkki)
Siivekkeellinen infuusiosetti 25 G, 30 cm:n letku, suurin esitäyttilavuus 0,4 ml	 Siivekkeellisen infuusiosetin pää Korkki Neulan korkki
Steriili harsotaitos	
Laastari	
Terävien jätteiden säiliö	 TERÄVIEN JÄTTEIDEN SÄILIÖ

Tarvikkeiden valmistelu**Vaihe 1**

Ota injektiopullopakkaus jääkaapista.

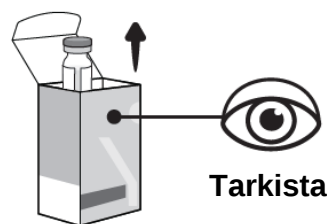


Vaihe 2

Ota injektiopullo pois pakkauksesta ja tarkista, että

- injektiopullo ei ole haljennut tai rikki, siitä ei puutu suojakorkkia ja että siinä ei ole merkkejä vaurioista.
- viimeinen käyttöpäivämäärä ei ole mennyt ohi.

Jos jokin edellä mainituista ehdoista ei täyty, **älä** pistä valmistetta, vaan ilmoita nämä tiedot apteekkiin.



Vaihe 3

Odota vähintään 15 minuuttia, jotta injektiopullo lämpenee luonnollisesti huoneenlämpöiseksi.

Tarkista, onko injektiopullossa oleva lääke hieman kellertävää, kirkasta tai hieman sameaa ja että siinä ei ole näkyviä hiukkasia.

- **Älä** yritä lämmittää injektio­pulloa millään muulla tavalla kuin antamalla sen olla huoneen­lämmössä.
- **Älä** ravista injektio­pulloa.



Vaihe 4

Kerää kokoon kaikki seuraavat lisätarvikkeet:

- 2 desinfiointipyyhettä
- 1 ruisku 10 ml
- 1 siirtoneula 18 G
- 1 siivekkeellinen infuusiosetti 25 G x 30 cm
- 1 steriili harsotaitos
- 1 laastari
- 1 terävien jätteiden säiliö (katso vaihe 28)

Vaihe 5

5a. Puhdista työalue.

5b. Pese kätesi saippualla ja kuivaa ne perusteellisesti.

5a)



5b)



Ruiskun valmistelu

Vaihe 6

Poista muovinen repäisysuojakorkki injektiopullost.

Alumiinisuojan on pysyttävä paikallaan.

Korkki



Vaihe 7

Puhdista kumitulppa uudella desinfiointipyyhkeellä.

Anna kuivua ilmassa luonnollisesti vähintään 30 sekunnin ajan. **Älä** puhalla kumitulppaan.

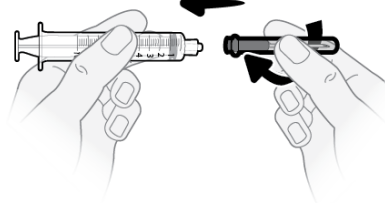


Vaihe 8

Avaa ruiskun ja siirtoneulan kääre. Työnnä siirtoneula ruiskuun ja kierrä sitä myötäpäivään, kunnes neula on tiukasti kiinni ruiskussa.

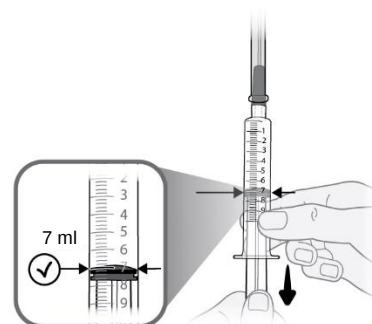
Älä koske ruiskun kärkeen äläkä neulan pohjaan mikrobi- ja infektioriskin välttämiseksi.

Työnnä ja kierrä



Vaihe 9

Vedä mäntää hitaasti taaksepäin ja vedä ilmaa ruiskuun enintään 7 ml.



Vaihe 10

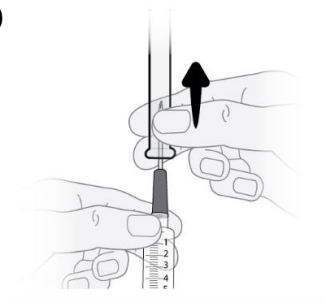
10a. Pitele ruiskua neulan tyvikohdasta, josta ruisku on kiinnitetty neulaan.

10b. Tartu siirtoneulan korkkiin ja vedä varovasti neulan korkki pois suoraan poispäin kehostasi.

10c. Aseta siirtoneulan korkki puhtaalle, tasaiselle pinnalle.

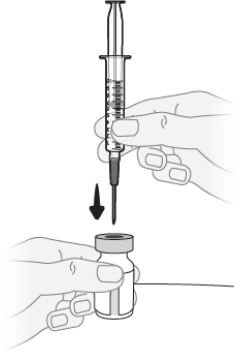
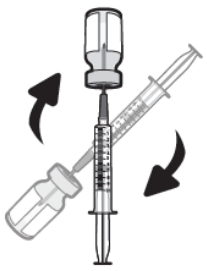
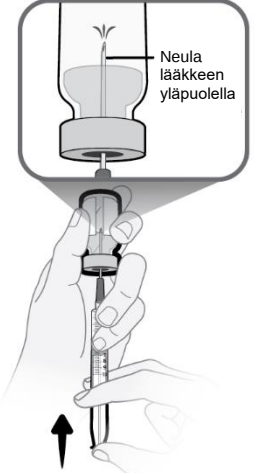
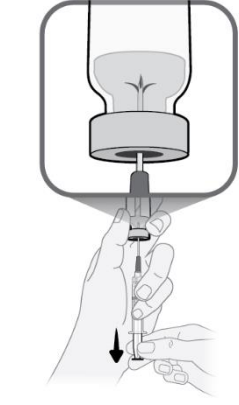
- **Älä** heitä korkkia pois. Siirtoneulan korkki on asetettava takaisin paikoilleen ja siirtoneula on poistettava käytön jälkeen. Pidä neula steriilinä:
- **Älä** koske neulaan tai neulan kärkeen.
- **Älä** aseta sitä millekään pinnalle sen jälkeen, kun neulan korkki on poistettu.

10b)



10c)



Vaihe 11 Pidä injektiopullo pystyasennossa tasaisella alustalla ja työnnä siirtoneula desinfioidun kumitulpan keskikohdan läpi. Älä puhkaise injektiopullon kumitulppaa useammin kuin kerran vuotamisen välttämiseksi.	
Vaihe 12 Käännä injektiopullo ylösalaisin pitäen siirtoneulan injektiopullossa.	
Vaihe 13 13a. Varmista, että injektiopullossa oleva siirtoneula osoittaa ylöspäin neulan kärki lääke-liuoksen yläpuolella. 13b. Ruiskuta ruiskusta kaikki ilma injektiopullossa olevan lääke-liuoksen yläpuolella olevaan tyhjiin tilaan painamalla mäntää varovasti. 13c. Paina sormella ruiskun mäntää. Älä ruiskuta ilmaa lääke-liuokseen, koska se voi tuottaa ilmakuplia tai vaahtoa.	
Vaihe 14 Täytä ruisku seuraavasti: 14a. Paina sormella ruiskun mäntää ja liu'uta siirtoneulan kärki lääke-liuokseen injektiopullon kaulan kohdalla (lähellä injektiopullon korkkia) siten, että neulan kärki pysyy kokonaan liuoksen peitossa. 14b. Vedä mäntää hitaasti taaksepäin pitäen siirtoneulan kärjen liuoksessa, jotta vältetään ilmakuplat ja vaahto ruiskussa. Täytä ruisku koko injektiopullon sisällöllä.	14a)  14b) 

Vaihe 15

Poista suuret ilmakuplat, jos niitä ilmaantuu.

15a. Pidä siirtoneula injektiopullossa ja tarkista, onko ruiskussa suuria ilmakuplia.

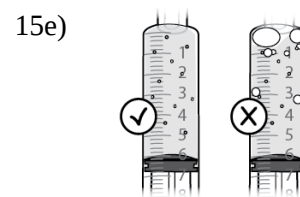
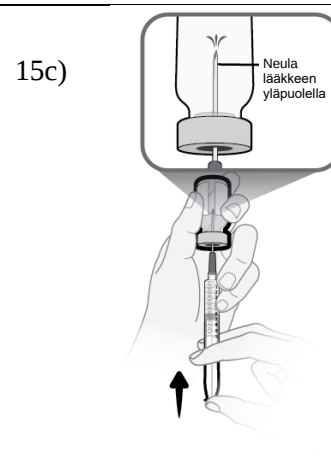
15b. Poista suuret ilmakuplat napauttamalla varovasti ruiskun sylinteriä sormillasi, kunnes ilmakuplat nousevat ruiskun yläosaan.

15c. Siirrä siirtoneulan kärki lääkeliuoksen yläpuolelle ja työnnä mäntää hitaasti ylöspäin, jotta ilmakuplat tulevat ulos ruiskusta.

15d. Poista jäljellä oleva lääkeliuos injektiopullostasi siirtämällä siirtoneulan kärki uudelleen liuokseen ja vetämällä mäntää hitaasti taaksepäin, kunnes injektiopullon koko sisältö on ruiskussa.

15e. Toista yllä olevat vaiheet, kunnes olet poistanut suuret ilmakuplat.

Jos et pysty poistamaan kaikkea nestettä injektiopullostasi, käännä injektiopullo pystyasentoon jäljellä olevan määrän saamiseksi.

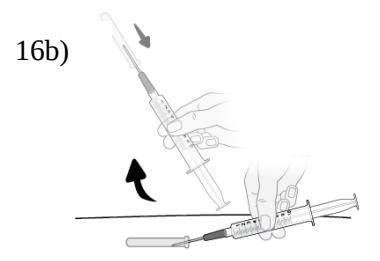
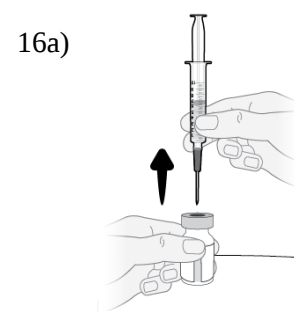


Vaihe 16

16a. Käännä injektiopullo pystyasentoon ja poista ruisku ja siirtoneula injektiopullostasi.

16b. Liu'uta siirtoneula toisella kädellä korkkiin ja työnnä ylöspäin neulan peittämiseksi.

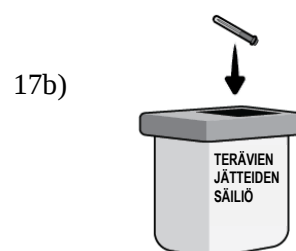
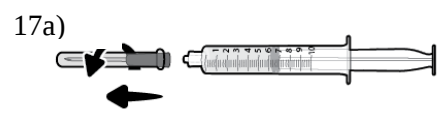
16c. Kun siirtoneula on peitetty, kierrä siirtoneulan korkki kiinni ruiskuun siten, että se kiinnittyy täysin.



Vaihe 17

17a. Irrota siirtoneula ruiskusta vetämällä ja kiertämällä siirtoneulaa varovasti vastapäivään.

17b. Hävitä siirtoneula terävien jätteiden säiliöön.



Vyvgart-valmisteen pistämisen valmistelu

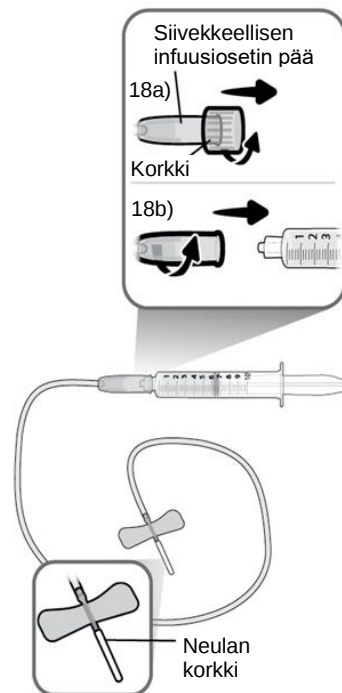
Vaihe 18

18a. Ota korkki pois siivekkeellisen infuusiosetin päästä.

18b. Työnnä ja kierrä siivekkeellisen infuusiosetin päätä varovasti myötäpäivään ruiskuun, kunnes se on liitetty kunnolla.

Lopullisen ruiskun kokoonpanon tulisi näyttää samanlaiselta kuin oikealla olevassa kuvassa.

- **Älä** koske ruiskun kärkeen.
- **Älä** poista neulan korkkia.

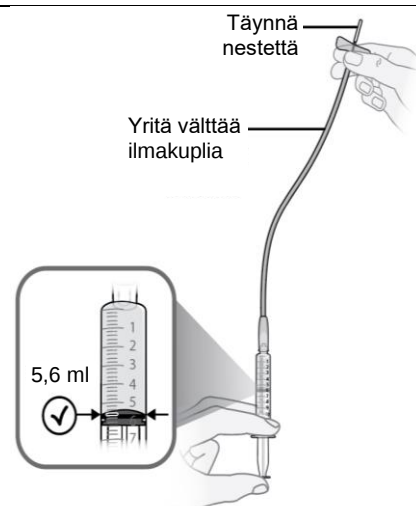


Vaihe 19

19a. Täytä siivekkeellisen infuusiosetin letku painamalla varovasti ruiskun mäntää, kunnes mäntä on 5,6 ml:n merkin kohdalla. Neulan päässä pitäisi näkyä nestettä.

19b. Aseta ruisku ja siihen liitetty siivekkeellinen infuusiosetti puhtaalle, tasaiselle pinnalle.

Älä pyyhi pois ylimääräistä lääkeliuosta, joka on poistettu infuusiosetistä letkun täyttämisen aikana.



Vaihe 20

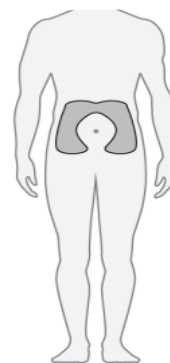
Valitse pistoskohta

- vatsalta (vatsan alueelta), vähintään 5 cm:n päästä navasta.

Valitse eri pistoskohta joka kerta, kun pistät lääkkeen (kierrätä pistoskohtaa) epämukavuuden vähentämiseksi.

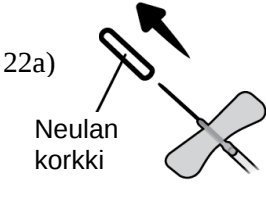
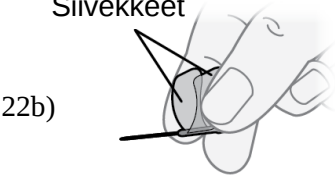
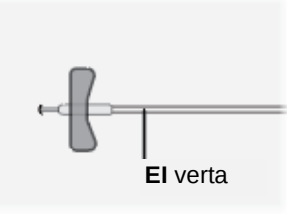
Huomaa:

Älä pistä alueille, joissa iho on punoittava, mustelmilla, aristava tai kovettunut, äläkä alueille, joissa on luomia tai arpia.



Vaihe 21 Desinfioi pistoskohta uudella desinfiointipyyhkeellä. Käytä kiertoliikettä ja pyyhi sisältä ulospäin. Anna kohdan kuivua ilmassa luonnollisesti vähintään 30 sekunnin ajan. Älä kosketa injektiokohtaa desinfioinnin jälkeen.	
---	---

Vyvgart-valmisteen pistäminen

Vaihe 22 22a. Ota neulan korkki varovasti pois siivekkeellisen infuusiosetin päästä. 22b. Taivuta infuusiosetin siipiä ylöspäin ja pitele siivekkeitä peukalon ja etusormen välissä siten, että neula on siivekkeiden alapuolella. Huomaa: Infektion välttämiseksi varmista, että neula ei joudu kosketuksiin minkään kanssa ennen ihoon asettamista.	22a)  Neulan korkki Siivekkeet 22b) 
Vaihe 23 Purista vapaalla kädelläsi ihopoimua desinfioidun pistoskohdan ympäriltä ja nosta ylöspäin. Tartu tarpeeksi suureen määrään ihoa, jotta voit luoda ”teltan”, johon neula voidaan työntää. Älä pitele ihoa liian tiukasti, jotta vältät mustelmat.	
Vaihe 24 Työnnä neula puristetun ihoalueen keskelle noin 45 asteen kulmassa. Huomaa: Neulan on työnnettävä ihoon tasaisesti. Jos tunnet vastusta, voit vetää neulaa hieman taaksepäin.	
Vaihe 25 Tarkista infuusiosetti. Varmista, että siinä ei ole verta. Tärkeää: Jos näet verta, vedä neulaa hieman taaksepäin poistamatta neulaa ihosta.	 Ei verta

Vaihe 26

Ruiskuta painamalla ruiskun mäntää tasaisella paineella, kunnes ruiskussa ei ole jäljellä lääkettä. Tämä vastaa suositellun 5,6 ml:n annoksen pistämistä. Pistäminen kestää yleensä 30 - 90 sekuntia.

Huomaa:

- Jos tunnet olosi epämukavaksi tai jos lääkettä virtaa takaisin infuusioletkuun, voit ruiskuttaa hitaammin.
- Infuusioletkuun jää nestettä, jota ei ruiskuteta. Tämä on normaalia, ja jäljellä oleva lääke voidaan heittää pois.



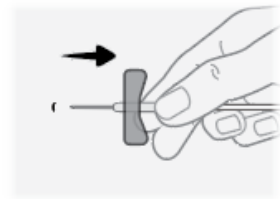
Vaihe 27

27a. Kun kaikki liuos on pistetty, vedä neula pois ihosta.

27b. Peitä injektiokohta steriilillä sidoksella, kuten laastarilla.

Huomaa:

Jos neulan poistamisen jälkeen näkyy pieni veripisara, **älä** ole huolissasi. Näin voi käydä, jos neula nirhaisee ihoa poistamisen aikana. Taputtele verta steriilillä sideharsolla ja paina kevyesti. Veren vuotoa ei pitäisi esiintyä tätä enempää. Peitä pistoskohta steriilillä sidoksella.



Vyvgart-valmisteen hävittäminen

Vaihe 28

Hävitä siivekkeellinen infuusiosetti (kiinnitetyn neulan ja ruiskun kanssa) ja injektiopullo terävien jätteiden säiliöön.

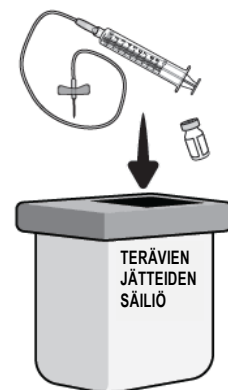
Jos sinulla **ei ole** terävien jätteiden säiliötä, kotitalousjäteastiaa voidaan käyttää, jos se

- on valmistettu kestävästä muovista
- voidaan sulkea tiiviisti kiinni olevalla, pistonkestävällä kannella ilman, että teräviä esineitä pääsee ulos
- on vakaasti pystyasennossa
- on vuodonkestävä
- sisältää asianmukaisesti varoituksen siitä, että astiassa on vaarallista jätettä.

Hävitä täysi säiliö terveydenhuollon ammattilaisen tai apteekkihenkilökunnan ohjeiden mukaisesti.

Huomaa:

Terävien jätteiden säiliö ei saa joutua lasten ulottuville eikä näkyville.



Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Vyvgart 1 000 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku efgartigimodi alfa

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

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

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

1. Mitä Vyvgart on ja mihin sitä käytetään

Mitä Vyvgart on

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

Mihin Vyvgart-valmistetta käytetään

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

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

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

Älä käytä Vyvgart-valmistetta

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

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Vyvgart-valmistetta.

MGFA-luokka V

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

Infektiot

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

Injektioreaktiot ja allergiset reaktiot

Vyvgart sisältää proteiinia, joka voi aiheuttaa joillekin ihmisille reaktioita, kuten ihottumaa tai kutinaa. Vyvgart saattaa aiheuttaa anafylaktisen reaktion (vakavan allergisen reaktion). Jos sinulla ilmenee allergisia reaktioita, kuten kasvojen, huulten, nielun tai kielen turvotusta, joka vaikeuttaa nielemistä tai hengittämistä, hengenahdistusta, tajunnan menetyksen tunnetta tai ihottumaa injektion aikana tai sen jälkeen, kerro niistä välittömästi lääkärille.

Immunisaatiot (rokotteet)

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

Lapset ja nuoret

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

Iäkkäät potilaat

Yli 65-vuotiaiden potilaiden hoidossa ei tarvita erityisiä varotoimia.

Muut lääkevalmisteet ja Vyvgart

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

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

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

Ajaminen ja koneiden käyttö

Vyvgart-valmisteen ei odoteta vaikuttavan ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

Vyvgart sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per ruisku, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Vyvgart sisältää polysorbaattia

Tämä lääkevalmiste sisältää 2,1 mg polysorbaatti 80:tä per ruisku, joka vastaa 0,4 mg:aa/ml. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

3. Miten Vyvgart-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Mitä Vyvgart-annosta saat ja kuinka usein

Suosittelun annos on 1 000 mg, ja se annetaan yhtenä viikoittaisena injektiona 4 viikon jaksoina. Lääkäri päättää, milloin tarvitaan lisää hoitojaksoja.

Jos olet jo saanut laskimoon annettavaa Vyvgart-hoitoa ja haluat siirtyä ihon alle annettavaan Vyvgart-hoittoon, sinun on saatava ihon alle annettava injektio laskimoon annettavan infuusion sijaan seuraavan hoitojakson alussa.

Vyvgart-valmisteen pistäminen

Vyvgart annetaan injektiona (*pistoksena*) ihon alle. Sinun ja lääkärin on päätettävä, voitko sinä tai voiko sinua hoitava henkilö pistää Vyvgart-valmisteen riittävän opastuksen jälkeen. Ensimmäinen itse annettava pistos toteutetaan terveydenhuollon ammattilaisen valvoessa sitä. On tärkeää, ettei Vyvgart-valmisteen pistämistä yritetä ennen terveydenhuollon ammattilaisen antamaa opastusta.

Jos sinä pistät tai sinua hoitava henkilö pistää Vyvgart-valmisteen, sinun tai sinua hoitavan henkilön on luettava huolellisesti tämän pakkausselosteen lopussa olevat ohjeet lääkkeenantoon ja noudatettava niitä (ks. kohta **”Tärkeät käyttöohjeet”**). Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa, jos sinulla on kysyttävää itse annettavasta pistoksesta.

Jos käytät enemmän Vyvgart-valmistetta kuin sinun pitäisi

Koska Vyvgart annetaan yhtenä kertakäyttöisenä esitetytynä ruiskuna, on epätodennäköistä että saisit sitä liikaa. Jos kuitenkin olet huolissasi asiasta, kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta.

Jos sinulla jää väliin Vyvgart-annos tai unohdat Vyvgart-valmisteen antokäynnin

Huomioi huolella seuraavan annoksen ottamisajankohta. On tärkeää käyttää Vyvgart-valmistetta juuri siten kuin lääkäri on määrännyt.

- Jos sinulla jää väliin annos kolmen päivän sisällä ajankohdasta, jolloin sinun oli tarkoitus ottaa se, ota annoksesi heti kun muistat sen ja noudata sen jälkeen alkuperäistä annostusaikataulua.
- Jos annoksesi jää väliin yli kolmen päivän ajaksi tarkoitettusta ottoajankohdasta, kysy lääkäriltä, milloin seuraava annos otetaan.
- Jos unohdat varatun ajan, ota välittömästi yhteys lääkäriisi.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Vyvgart-valmisteen käytön

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

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Kerro heti lääkärille, jos havaitset:

vakavan allergisen reaktion (anafylaktisen reaktion) merkkejä, kuten kasvojen, huulten, nielun tai kielen turvotusta, joka vaikeuttaa nielemistä tai hengittämistä, hengenahdistusta, tajunnan menetyksen tunnetta tai ihottumaa injektion aikana tai sen jälkeen.

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

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

- nenän ja kurkun (ylähengitysteiden) infektiot

- reaktiot injektion antokohdassa, joita voivat olla punoitus, kutina ja kipu. Nämä injektio kohdan reaktiot ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia ja ilmenevät yleensä vuorokauden sisällä injektion antamisesta.

Yleiset (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä)

- kipu tai polttava tunne virtsatessa, mikä voi olla merkki virtsatieinfektiosta
- keuhkojen ilmatietulehdus (bronkiitti)
- lihaskipu
- pahoinvointi.

Tuntemattomat (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- allergiset reaktiot injektion aikana tai sen jälkeen
 - kasvojen, huulten, nielun tai kielen turvotus, joka vaikeuttaa nielemistä tai hengittämistä, hengenahdistus
 - kalpea iho, heikko ja nopea pulssi tai tajunnan menetyksen tunne
 - äkillinen ihottuma, kutina tai nokkosihottuma.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

5. Vyvgart-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

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

Voit myös säilyttää avaamatonta esitätettyä ruiskua huoneenlämpötilassa alkuperäispakkauksessa enintään 30 °C:n lämpötilassa yhden enintään 1 kuukauden jakson ajan sen jälkeen, kun se on otettu jääkaapista. Hävitä se, jos sitä ei ole käytetty 1 kuukauden jakson sisällä tai viimeiseen käyttöpäivämäärään mennessä, sen mukaan kumpi täyttyy ensin.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä hiukkasia.

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Vyvgart sisältää

- Vaikuttava aine on efgartigimodi alfa. Yksi esitätetty ruisku sisältää 1 000 mg efgartigimodi alfaa 5,0 millilitrassa. Yksi millilitra sisältää 200 mg efgartigimodi alfaa.
- Muut aineet ovat: rekombinantti ihmisen hyaluronidaasi (rHuPH20), L-arginiinihydrokloridi, L-histidiini, L-histidiinihydrokloridimonohydraatti, L-metioniini, polysorbaatti 80 (E433), natriumkloridi, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi. Ks. kohta 2 ”Vyvgart sisältää natriumia”.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Vyvgart on käyttövalmis hieman kellertävä, kirkas tai hieman samea liuos, joka toimitetaan ihon alle annettavana injektionesteinä esitäytetyssä ruiskussa.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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
medinfosi@argenx.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi.

Muut tiedonlähteet

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

Tärkeät käyttöohjeet

Vyvgart 1 000 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
efgartigimodi alfa
Ihon alle

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja erännumero dokumentoitava selkeästi.

Varmista, että luet ja ymmärrät nämä käyttöohjeet ennen Vyvgart-valmisteen pistämistä. Jos sinä olet tai sinua hoitava henkilö on valmis pistämään Vyvgart-valmisteen, saat terveydenhuollon ammattilaiselta opastuksen Vyvgart-valmisteen pistämiseen. Terveydenhuollon ammattilaisen on näytettävä sinulle tai sinua hoitavalle henkilölle, miten Vyvgart valmistellaan ja pistetään oikein, ennen kuin sitä käytetään ensimmäistä kertaa. Oikea lääkkeen itse antaminen on osoitettava hoitoa valvovalle terveydenhuollon ammattilaiselle. On tärkeää, ettet yritä pistää lääkettä, ennen kuin olet saanut opastuksen ja sinä ymmärrät tai sinua hoitava henkilö ymmärtää varmasti Vyvgart-valmisteen käytön. Jos sinulla on kysyttävää, käänny terveydenhuollon ammattilaisen puoleen.

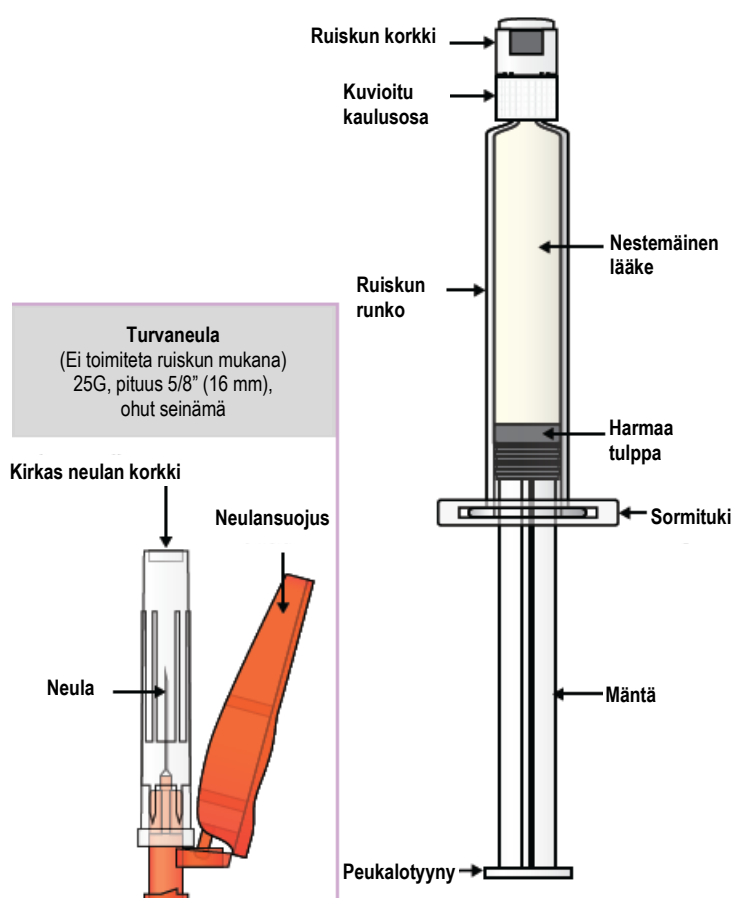
Tärkeää tietoa, joka sinun on tiedettävä ennen Vyvgart-valmisteen pistämistä ihon alle

- **Vain ihon alle.**
- Esitäytetty ruisku on kertakäyttöinen eikä sitä voi käyttää uudelleen.
- **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos se on ollut huoneenlämmössä yli 1 kuukauden ajan.
- **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos sen viimeinen käyttöpäivä on mennyt umpeen.
- **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos se on haljennut, rikkoutunut tai vahingoittunut tai jos korkki puuttuu. Ilmoita asiasta ja palauta nämä vaurioituneet esitäytetyt ruiskut apteekkiin.
- **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos lääkkeessä on värjäytymää tai se sisältää hiukkasia. Lääkkeen on oltava ulkonäöltään kirkasta tai vaaleankeltaista. Pieni sameus on normaalia.
- **Älä** ravista esitäytettyä ruiskua.

Vyvgart esitäytetyn ruiskun säilyttäminen

- Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).
- **Ei saa** jäätä.
- Voit myös säilyttää avaamatonta esitäytettyä ruiskua huoneenlämpötilassa alkuperäispakkauksessa enintään 30 °C:n lämpötilassa yhden enintään 1 kuukauden jakson ajan sen jälkeen, kun se on otettu jääkaapista. Hävitä se, jos sitä ei ole käytetty 1 kuukauden jakson sisällä tai viimeiseen käyttöpäivämäärään mennessä, sen mukaan kumpi täyttyy ensin.
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Pidä tämä lääkevalmiste poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

Esitäytetyn ruiskun osat



Tarvikkeiden kerääminen ja tarkistaminen

1. Pakkauksen ottaminen pois jääkaapista

1.1 Poista esitäytetyn ruiskun pakkaus jääkaapista.

1.2 Ota yksi esitäytetty ruisku pakkauksesta ja laita loput esitäytetyt ruiskut takaisin jääkaappiin myöhempää käyttöä varten.

1.3 Ota esitäytetty ruisku tarjottimelta.

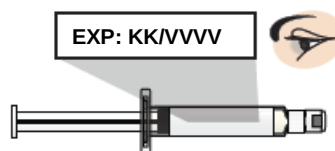
2. Esitäytetyn ruiskun tarkastaminen ennen käyttöä

2.1 Tarkista esitäytetyn ruiskun viimeinen käyttöpäivämäärä.

Älä käytä esitäytettyä ruiskua, jos viimeinen käyttöpäivämäärä on mennyt ohi.

2.2 Tarkista esitäytetyn ruiskun ja sen korkin kunto.

Älä käytä esitäytettyä ruiskua, jos se on haljennut, rikkoutunut tai vahingoittunut, tai jos korkki puuttuu.



2.3 Tarkista esitäytetyssä ruiskussa olevan lääkkeen ulkonäkö. Lääkkeen on oltava väriltään kirkasta tai vaaleankeltaista. Pieni sameus on normaalia.

Älä käytä esitäytettyä ruiskua, jos lääke on värjäytynyt tai sisältää hiukkasia.

Injektion valmistelu

3. Esitäytetyn ruiskun lämpeminen huoneenlämpöiseksi

Aseta esitäytetty ruisku puhtaalle tasaiselle alustalle ja anna sen olla paikallaan vähintään 30 minuuttia, jotta se lämpenee huoneenlämpöiseksi.

Älä yritä lämmittää esitäytettyä ruiskua millään muulla tavalla.
Älä käytä esitäytettyä ruiskua, jos se on ollut huoneenlämmössä yli 1 kuukauden ajan.



4. Tarvikkeiden kerääminen ja käsien pesu

4.1 Kerää seuraavat tarvikkeet, joita **ei ole** esitäytetyn ruiskun mukana.

• Turvaneula



• Desinfiointipyyhe



• Terävien jätteiden säiliö



• Steriili sideharso ja/tai laastari (tarpeen mukaan)

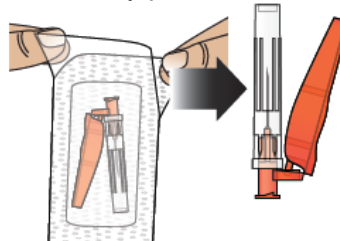


4.2 Pese kädet saippualla ja vedellä.

5. Esitäytetyn ruiskun korkin napsauttaminen auki ja neulan kiinnittäminen

5.1 Avaa neulapakkaus varovasti ja poista neula. Hävitä pakkaus kotitalousjätteen mukana.

Revi auki ja poista

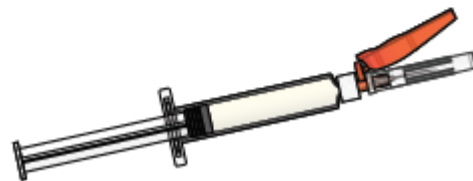
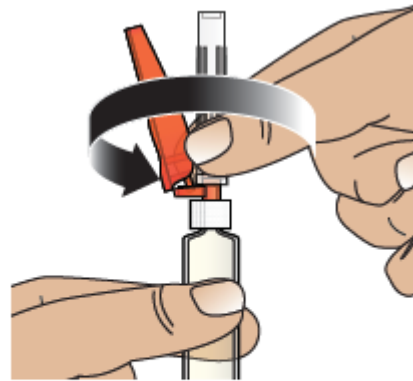


5.2 Taivuta esitäytetyn ruiskun korkkia sivulle, jotta se napsahtaa irti, ja poista se esitäytetystä ruiskusta.
Hävitä ruiskun korkki kotitalousjätteeseen ja aseta esitäytetty ruisku puhtaalle ja tasaiselle alustalle.

Älä koske esitäytetyn ruiskun kärkeen sen jälkeen, kun korkki on poistettu.

5.3 Pidä esitäytettyä ruiskua toisessa kädessä ja kiinnitä neula esitäytettyyn ruiskuun kiertämällä sitä (myötäpäivään/oikealle), kunnes tunnet vastusta.

Neula on nyt kiinnitetty esitäytettyyn ruiskuun.



6. Injektiokohdan valinta ja puhdistus vatsan alueella

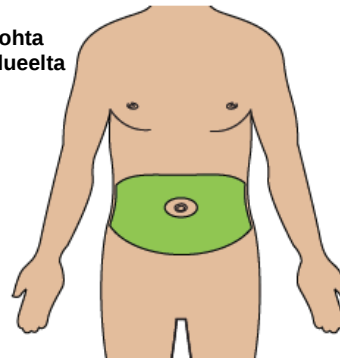
6.1 Valitse injektio kohta vatsan alueelta vähintään 5 cm:n etäisyydellä navasta. Vaihda injektio kohtaa jokaisen injektion kohdalla.

Älä anna injektioita ihoon, joka on ärtynyt, punainen, mustelmilla, tulehtunut tai arpeutunut. **Älä** anna injektioita verisuoneen. Esitäytetty ruisku on tarkoitettu vain injektioon (ihon alle).

6.2 Puhdista valittu injektio kohta desinfiointipyyhkeellä ja anna sen kuivua ilmassa.

Älä puhalla tai kosketa injektio kohtaa sen jälkeen, kun se on puhdistettu.

Valitse kohta vatsan alueelta

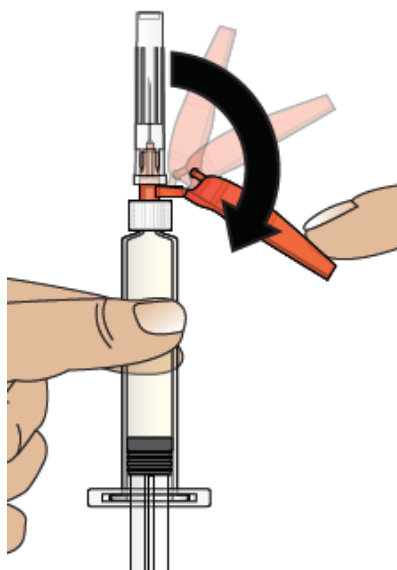


Vyvgart-valmisteen injisoiminen

7. Neulansuojuksen vetäminen taaksepäin ja neulan korkin poistaminen

7.1 Vedä neulansuojusta taaksepäin.

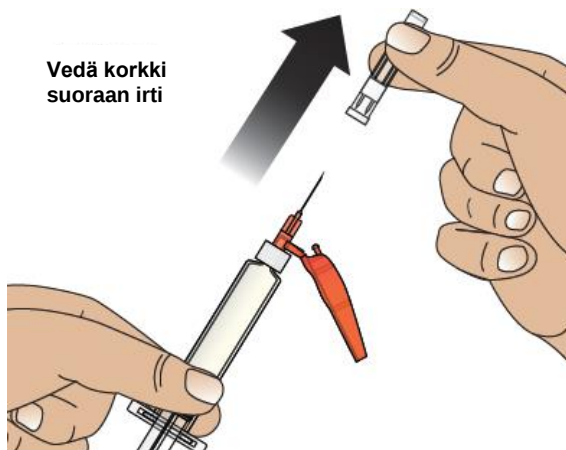
Huomaa: Neulasuojusta käytetään injektion jälkeen peittämään neula ja suojaamaan neulanpistovammoilta.



7.2 Pidä kiinni esitäytetyn ruiskun rungosta ja irrota kirkas neulan korkki vetämällä se suoraan irti neulasta.

Hävitä neulan korkki kotitalousjätteeseen.

Vedä korkki suoraan irti



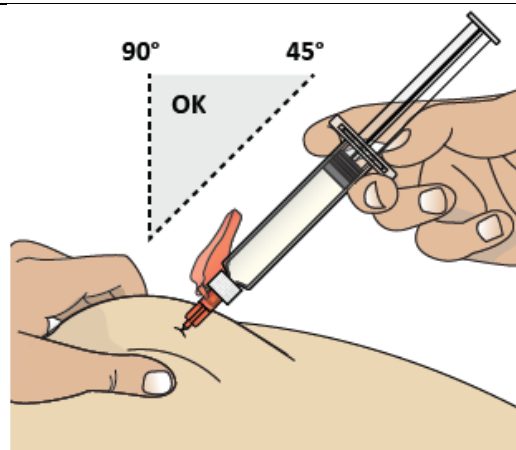
Älä laita neulan korkkia takaisin neulaan.

8. Injektion antaminen

8.1 Purista puhdistettua injektiokohtaa.

Työnnä neula 45–90 asteen kulmassa puristettuun ihoon. Vapauta sitten puristettu iho.

Älä purista ihoa liian tiukasti, sillä se voi aiheuttaa mustelmia.



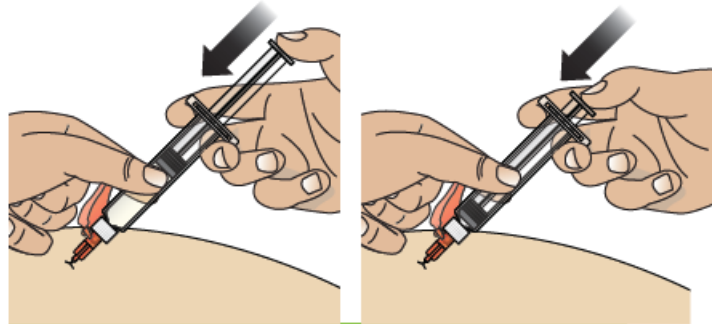
8.2 Paina lääkkeen ruiskuttamiseksi hitaasti mäntää alaspäin, kunnes se pysähtyy. Koko lääkkeen ruiskuttamiseen kuluu noin 20–30 sekuntia.

Tunnet vastusta, kun painat alaspäin. Jos ilmenee epämukavuutta, ruiskuta hitaammin.

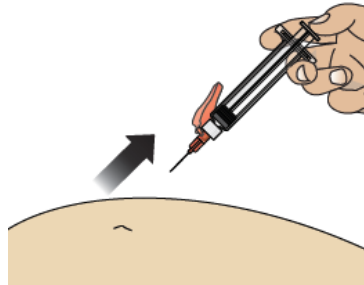
Voit pitää taukoa tai vaihtaa otetta injektion aikana.

Älä yritä painaa mäntää alas nopeasti, koska se vaikeuttaa männän painamista.

8.3 Kun kaikki nestemäinen lääke on ruiskutettu, irrota neula ihosta vetämällä se suoraan ulos muuttamatta kulmaa.



Ruiskuta hitaasti ja tasaisesti noin 20–30 sekunnin ajan.



Käytetyn ruiskun hävittäminen

9. Neulan peittäminen ja käytetyn ruiskun hävittäminen

9.1 Työnnä neulansuojus varovasti neulan päälle, kunnes se napsahtaa paikalleen ja peittää neulan.

Tämä auttaa ehkäisemään neulanpistovammoja.

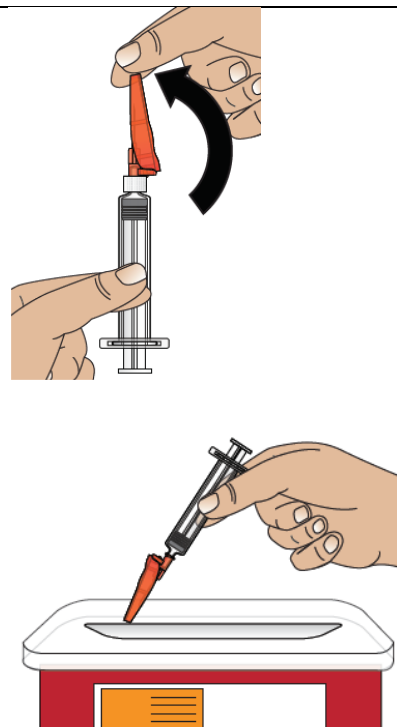
Älä laita neulan korkkia takaisin paikalleen; käytä vain neulansuojusta neulan peittämiseen.

9.2 Hävitä käytetty ruisku, jossa neula on edelleen kiinni, terävien jätteiden säiliöön heti käytön jälkeen.

Älä hävitä irtoneuvoja ja ruiskuja kotitalousjätteen mukana.

Jos sinulla **ei ole** terävien jätteiden säiliötä, kotitalousjäteastiaa voidaan käyttää, jos se

- on valmistettu kestävästä muovista
- voidaan sulkea tiiviisti kiinni olevalla, pistonkestävällä kannella ilman, että teräviä esineitä pääsee ulos
- on vakaasti pystyasennossa
- on vuodonkestävä



• sisältää asianmukaisesti varoituksen siitä, että astiassa on vaarallista jätettä. Hävitä täysi säiliö lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan ohjeiden mukaisesti.	
10. Injektiokohdan hoito Jos injektiokohtaan tulee pieni määrä verta tai nestettä, paina sideharsoa sitä vasten, kunnes verenvuoto lakkaa. Tarvittaessa voit laittaa injektiokohtaan pienen laastarin.	

LIITE IV

TIETEELLISET PÄÄTELMÄT JA PERUSTEET MYYNTILUPIEN EHTOJEN MUUTTAMISELLE

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt efgartigimodi alfaa koskevista määräaikaista turvallisuuskatsauksista (PSUR), PRAC:n tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Huomioiden saatavilla olevat pahoinvointia koskevat tiedot kliinisistä tutkimuksista ja spontaanit raportit, mukaan lukien joissakin tapauksissa läheinen ajallinen yhteys, PRAC katsoo syy-yhteyden efgartigimodi alfan ja pahoinvoinnin välillä olevan vähintään kohtuullisen mahdollinen. PRAC totesi, että efgartigimodi alfaa sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen CHMP on samaa mieltä PRAC:n yleisistä päätelmistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Efgartigimodi alfaa koskevien tieteellisten päätelmien perusteella lääkevalmistekomitea katsoo, että efgartigimodi alfaa sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

Lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan (myyntilupien) muuttamista.